

**FÜHNER-WIELANDS**  
**SAMMLUNG**  
**VON**  
**VERGIFTUNGSFÄLLEN**

**8. BAND**





---

ROBERT WILLIAMS  
SAMMLUNG  
VON  
VERGIFTUNGSFÄLLEN

UNTER MITWIRKUNG  
DER DEUTSCHEN PHARMAKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

A. W. MAATZKE, A. FETTER, KARL F. FLEISCHMANN,  
K. F. FLEISCHMANN, A. F. FLEISCHMANN, A. F. FLEISCHMANN,  
K. F. FLEISCHMANN

HERAUSGEGEBEN VON

H. KUNZE

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN PHARMAKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

LEIPZIG



1897

---

VERLAG VON F. C. W. VOGEL, IN SPILLER



---

---

FÜHNER-WIELANDS  
**SAMMLUNG**  
VON  
**VERGIFTUNGSFÄLLEN**

UNTER MITWIRKUNG  
DER DEUTSCHEN PHARMAKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

sowie von

E. W. BAADER-BERLIN, A. BRÜNING-BERLIN, F. FLURY-WÜRZBURG,  
F. KOELSCH-MÜNCHEN, V. MÜLLER-HESS-BERLIN, E. ROST-HEIDELBERG,  
E. STARKENSTEIN-PRAG

herausgegeben von

**B. BEHRENS**

Pharmakologisches Institut der Universität Kiel

**8. BAND**



1937

---

---

**VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN BERLIN**

Unveränderter Nachdruck 1971  
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

# VERGIFTUNGSFÄLLEN VON SAMMLUNG

DIE DEUTSCHE PHARMACOLOGISCHE GESELLSCHAFT  
MITTE MITTEILUNG

HERAUSGEGEBEN VON

DR. G. KREMER, DR. H. KREMER, DR. H. KREMER, DR. H. KREMER  
DR. H. KREMER, DR. H. KREMER, DR. H. KREMER, DR. H. KREMER  
DR. H. KREMER, DR. H. KREMER, DR. H. KREMER, DR. H. KREMER

HERAUSGEGEBEN VON

D. KREMER

HERAUSGEGEBEN VON D. KREMER

8. BAND



1971

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN DORTMUND

## Inhaltsverzeichnis von Band 8

Vergiftungsfälle . . . . .	A 654—716
Gutachten . . . . .	B 77— 82
Sammelberichte . . . . .	C 36— 44

## Sach-Verzeichnis

	Seite
Adalin-Vergiftungen. ( <i>K. Wajahn</i> ) C 41 . . . . .	C 65
Adrenalin s. Novocain-Adrenalin.	
Alkohol-Vergiftung, akute, mit Todesfolge. ( <i>F. Regus</i> ) A 688 . . . . .	A 119
Alkohol s. Seife.	
Allonal s. Pyramidon, Citalgin usw.	
Aluminiumphosphid s. Phosphorwasserstoff.	
Apiol, Polyneuritiden nach Gebrauch von. ( <i>W. Naumann</i> ) A 712. . . . .	A 207
Arsen-Vergiftung, akute. ( <i>W. Vöhringer</i> ) A 698 . . . . .	A 167
Arsen s. Gesetzliche usw. Bestimmungen.	
Arsenik, Massenmord mit. ( <i>M. Herrmann</i> ) A 681 . . . . .	A 89
Arsenwasserstoff-Vergiftung, tödliche, bei Galvanisierungsarbeiten. ( <i>F. Künkele und H. Saar</i> ) A 704 . . . . .	A 185
—-Vergiftung, gewerbliche. ( <i>H. Garmen</i> ) A 675 . . . . .	A 67
Atophan-Vergiftung, Ascites und Icterus infolge. ( <i>E. Boros</i> ) A 705 . . . . .	A 189
Benzol-Vergiftungen, gewerbliche. ( <i>W. Pabst</i> ) A 715 . . . . .	A 219
Blei-Vergiftung bei Abortversuch, Wirkung und Folgen einer akuten. ( <i>G. Krauel</i> ) A 689 . . . . .	A 131
—s. Gesetzliche usw. Bestimmungen.	
Brommethyl-Vergiftung, berufliche, tödliche ( <i>W. Friemann</i> ) A 662 . . . . .	A 31
Calciuminjektionen, Vergiftungserscheinungen nach intravenösen. ( <i>A. Alvarez Fernandez</i> ) A 670 . . . . .	A 53
Chelidonium majus s. Schöllkraut-Vergiftung.	
Chenopodium s. Oleum Chenopodii anthelmintici.	
Chinin-Vergiftung. ( <i>O. Eichler</i> ) B 78 . . . . .	B 7
Chininmedikation, Dermatitis nach. ( <i>R. O. Settle</i> ) A 671 . . . . .	A 57
Cibalgins. Pyramidon, Cibalgin usw.	
Cicuta virosa s. Wasserschierling.	
Coffein s. Impletol.	
„Delicia“ s. Phosphorwasserstoff.	
Dimethylaminophenazon (Pyramidon), Selbstmord mit. ( <i>C. Vellen</i> ) A 679 . . . . .	A 79
Ergotamintartrat-Vergiftung mit drohender Gangrän. ( <i>S. Perlow und L. Bloch</i> ) A 710 . . . . .	A 203
Eukodal-Vergiftung; Auffindung und Nachweis des Giftes. ( <i>A. Bräning und E. Szépp</i> ) A 685 . . . . .	A 105
Gesetzliche usw. Bestimmungen, die im Deutschen Reich zum Schutz der Allgemeinbevölkerung gegen Blei-, Arsen- und Quecksilber bestehenden. ( <i>E. Rost</i> ) C 38 . . . . .	C 21

Goldschwefel (Stibium sulfuratum aurantiacum), tödliche Vergiftung mit. ( <i>R. Krug</i> ) A 690 . . . . .	A 135
Goldtherapie, toxische Erscheinungen bei der. ( <i>St. J. Hartfall</i> und <i>H. G. Garland</i> ) A 668 . . . . .	A 50
— toxische Erscheinungen bei der. ( <i>G. J. Villiers Crosby</i> ) A 667 . . . . .	A 49
Hämatoporphyrinhydrochlorid, multiple Neuritis nach Behandlung mit. ( <i>M. W. Thorner</i> ) A 708 . . . . .	A 195
Impletol-Vergiftung, akute ( <i>R. Sundsbak</i> ) A 658 . . . . .	A 11
Japanlack s. Renghas.	
Käse, 27 Vergiftungsfälle mit, in Form einer Epidemie. ( <i>L. Donatelli</i> ) A 714 A 215	
Kaliumchlorat-Vergiftung, medizinale. ( <i>H. Fühner</i> ) A 692 . . . . .	A 145
Kaliumoxalat-Vergiftung (Selbstmord). ( <i>S. Scheidegger</i> ) A 694 . . . . .	A 153
Kaliumpermanganat-Vergiftung mit Todeserfolg (Selbstmord). ( <i>H. Siegmund</i> ) A 691 . . . . .	A 141
Kieselfluornatrium („Servus Schwabentod“), tödliche Vergiftung mit. ( <i>H. Robbers</i> ) A 695 . . . . .	A 159
Kohlenoxyd-Vergiftung, angebliche. ( <i>V. Schilling</i> ) B 81 . . . . .	B 31
— Syndrom der Parieto-Occipitalregion und symptomatische Epilepsie. ( <i>H. Scheller</i> ) A 678 . . . . .	A 77
— Vergiftungen, Kritisch-Kasuistisches über 100 Fälle. ( <i>W. Hammes</i> ) C 43 C 81	
Kohlensäure-Vergiftung, schwere, und langdauernde Anoxaemie, Akrocyanose als Folge? ( <i>H. Taeger</i> ) B 80 . . . . .	B 19
— im Laderaum eines Schiffes. ( <i>E. Bernauer</i> und <i>W. Blume</i> ) A 706 . . . . .	A 191
Kresol, Phosphorsäureester d. s. Apioi.	
Kreuzotterbiß, Krankheitserscheinungen und Therapie bei. ( <i>E. Francke</i> ) C 36 . . . . .	C 1
— Aortenstenose als Folge eines? ( <i>H. Taeger</i> ) B 77 . . . . .	B 1
Kupfer-Vergiftung nach Injektion von Kupfersulfat in eine tuberkulöse Fistel ( <i>W. Joest</i> ) A 683 . . . . .	A 99
Kupfersulfat s. Kupfer-Vergiftung.	
Literaturübersicht ( <i>H. Taeger</i> ) C 44 . . . . .	C 83
Lötwasser, Giftmord mittels. ( <i>K. Wagner</i> ) A 696 . . . . .	A 161
Luminal-Vergiftung, medizinale, bei einem Kinde, mit bemerkenswerten Vergiftungserscheinungen. ( <i>O. Gefner</i> ) A 669 . . . . .	A 51
Lysoform s. Seife.	
Mangan-Schäden, über die Möglichkeit von im Braunsteinbergwerk. ( <i>H. E. Büttner</i> und <i>E. Lenz</i> ) A 654 . . . . .	A 1
Methylchlorid-Vergiftung. ( <i>A. Weinstein</i> ) A 707 . . . . .	A 193
Milch einer euterkranken Ziege, Vergiftungserscheinungen bei Menschen nach Genuß von. ( <i>J. Schmidt</i> ) A 659 . . . . .	A 13
Motortreibstoff s. Propan-Flüssiggas.	
Natriumjodid-Injektion, tödliche Vergiftung infolge von, bei einem Postencephaliker. ( <i>A. Sellmer</i> ) A 655 . . . . .	A 3
Nerium Oleander, eine Vergiftung mit. ( <i>R. Marri</i> ) A 702 . . . . .	A 177
Nitrosegas-Vergiftung, tödliche, beim Schweißen im engen Kessel. ( <i>M. Nordmann</i> ) A 697 . . . . .	A 165
Novalgin s. Pyramidon, Cibalgin usw.	
Novocain-Adrenalin, über einen interessanten Todesfall durch Anästhesie mit. ( <i>L. Donatelli</i> und <i>R. Abbate</i> ) A 693 . . . . .	A 147

Novocain-Coffein s. Impletol.	
Octinum Knoll, Vergiftungsfall mit. ( <i>R. Marri</i> ) A 711 . . . . .	A 205
Oleander s. Nerium Oleander.	
Olefino s. Propan-Flüssiggas.	
Oleum Chenopodii anthelmintici, Vergiftung mit. ( <i>F. Neumann</i> ) A 672 . . . . .	A 59
Paracodin, Selbstmord durch. ( <i>H. Zain</i> ) A 676 . . . . .	A 71
Paraldehyd-Vergiftung, Veränderungen der Magenschleimhaut bei tödlicher. ( <i>Ph. Schneider</i> ). A 684 . . . . .	A 103
Percain-Vergiftung, über einen Fallschwerer, medizinaler. ( <i>W. Blum</i> ) A 700 A 173	
Phanodorm-Vergiftung, akute (Selbstmordversuch). ( <i>O. Gefßner</i> ) A 677 . . . . .	A 75
Phosphorwasserstoff-Vergiftung, tödliche, durch „Delicia“-Kornkäferbegasung (Aluminiumphosphid). ( <i>O. Gefßner</i> ) B 79 . . . . .	B 13
Präzipitatsalbe s. Quecksilber.	
Propan-Flüssiggas, akute Vergiftung durch einen neuen Motortreibstoff. ( <i>H. J. Wolf und F. Menne</i> ) A 716 . . . . .	A 225
Prostigmin-Vergiftung. ( <i>L. S. Goodman und W. J. Bruckner</i> ) A 709 . . . . .	A 197
Pyramidon, Cibalgin, Veramon, Allonal, Novalgin. Agranulocytose als Vergiftungsfolge. ( <i>M. S. Meier</i> ) A 665 . . . . .	A 39
— s. Dimethylaminophenazon.	
Quecksilber s. Gesetzliche usw. Bestimmungen.	
Quecksilberdermatitis, akute, tödliche, durch weiße Präzipitatsalbe. ( <i>W. Blum</i> ) A 703 . . . . .	A 181
Quecksilberoxycyanid, Vergiftung mit. ( <i>Z. Stary</i> ) A 657 . . . . .	A 9
Radium, tödliche Lungenfibrose infolge gewerblicher Schädigung durch. ( <i>H. H. Kalbfleisch</i> ) A 661 . . . . .	A 27
Rauschbeeren ( <i>Vaccinium uliginosum</i> , Sumpfeidelbeere, Trunkelbeere), Vergiftungserscheinungen nach reichlichem Genuß von. ( <i>F. Kreuder</i> ) A 663 A 33	
Renghas, Vergiftung durch, und durch Japanlack. ( <i>A. Grevenstuck</i> ) A 664 A 35	
Sabadilla officinalis s. Veratrum album.	
Salvarsan-Spätchädigung der Leber, tödliche, medizinale. ( <i>H. O. Hagemeyer</i> ) A 713 . . . . .	A 211
Salzsäures. Lötwasser.	
Schöllkraut-Vergiftung, tödliche ( <i>Chelidonium majus</i> ). ( <i>H. Koopmann</i> ) A 682 . . . . .	A 93
Sedormid-Überempfindlichkeit, ein Fall von, mit thrombopenischer Purpura. ( <i>L. Walterskirchen</i> ) A 666 . . . . .	A 47
Seife, Lysoform und Alkohol, Akute Vergiftung nach Einspritzung einer Lösung von in den Uterus. ( <i>G. Gander</i> ) A 674 . . . . .	A 65
„Servus Schwabentod“ s. Kieselfluornatrium.	
Somnifen, Erregungszustand nach. ( <i>H. Vollmer</i> ) B 82 . . . . .	B 33
Stechapfel-Vergiftung, ein Fall von. ( <i>R. Steindler und H. Langecker</i> ) A 686 A 107	
Stibium sulfuraturn aurantiacum s. Goldschwefel.	
Strychnin, Selbstmord mit. ( <i>K. Grimm</i> ) A 701 . . . . .	A 175
— Bestimmung des auf chemischem Wege. ( <i>F. Wrede</i> ) C 40 . . . . .	C 57
— Vergiftungen. ( <i>G. Schrader</i> ) C 39 . . . . .	C 39
— Vergiftung (Abtreibungsversuch) ( <i>Z. Stary</i> ) A 673 . . . . .	A 63
Sublimat-Vergiftung. ( <i>M. Herrmann</i> ) A 656 . . . . .	A 55
Sumpfeidelbeere s. Rauschbeeren.	
Thorium-X-Vergiftung; akute, tödliche. ( <i>H. Hamperl und L. Roemheld</i> ). A 660 A 15	

Trunkelbeere s. Rauschbeeren.	
Vaccinium uliginosum s. Rauschbeeren.	
Veramon s. Pyramidon, Cibalgin usw.	
Veratrum album und Sabadilla officinalis, Nachweis der Alkaloide aus.	
(F. Lippich) C 42 . . . . .	C 73
Veronal-Vergiftung (Selbstmord), tödliche. (E. Bernauer und W. Blume)	
A 680 . . . . .	A 87
— (10 g), ein günstig verlaufener Fall von schwerer, mit 4½ Tage während	
Bewußtlosigkeit. (A. Heinrich und H. Gierlich) A 687 . . . . .	A 111
Wasserschierling-Vergiftung (Cicuta virosa), eine. (H. Czursiedel) A 699 A 171	
Werkhölzer, Brasilianische, Vergiftungen durch. III. (F. W. Freise) . C 37 C 13	
Zink s. Lötwasser.	

### Verfasser-Verzeichnis

Abbate, R. s. Donatelli, L. und A.	
Alvarez Fernandez, A. Vergiftungserscheinungen nach intravenösen Calciuminjektionen. A 670 . . . . .	A 53
Bernauer, E. und W. Blume, Kohlensäure-Vergiftungen im Laderaum eines Schiffes. A 706 . . . . .	A 191
— — Tödliche Veronal-Vergiftung (Selbstmord). A 680 . . . . .	A 87
Bloch, L. s. Perlove, S. und B.	
Blum, W., Akute tödliche Quecksilberdermatitis durch weiße Praecipitat-salbe. A 703 . . . . .	A 181
— Über einen Fall schwerer, medizinaler Percain-Vergiftung. A 700 . . .	A 173
Blume, W. s. Bernauer, E. und B.	
Boros, E., Ascites und Icterus infolge Atophan-Vergiftung A 705 . . . .	A 189
Bruckner, W. J. s. Goodman, L. S. und B.	
Brüning, A. und E. Szépe, Eukodal-Vergiftung; Auffindung und Nachweis des Giftes. A 685 . . . . .	A 105
Büttner, H. E. und E. Lenz. Über die Möglichkeit von Mangan-Schäden im Braunsteinbergwerk. A 654 . . . . .	A 1
Czursiedel, H., Eine Wasserschierling-Vergiftung (Cicuta virosa). A 699 .	A 171
Donatelli, L. 27 Vergiftungsfälle mit Käse in Form einer Epidemie. A 714 .	A 215
— und R. Abbate, Über einen interessanten Todesfall durch Anästhesie mit Novocain-Adrenalin. A 693 . . . . .	A 147
Eichler, O., Chinin-Vergiftung. B 78 . . . . .	B 7
Frankce, E., Krankheitserscheinungen und Therapie bei Kreuzotterbissen. C 36 . . . . .	C 1
Freise, F. W., Vergiftungen durch Brasilianische Werkhölzer III. C 37 C 13	
Friemann, W., Berufliche, tödliche Brommethyl-Vergiftung. A 662 . . . .	A 31
Fühner, H., Medizinale Kaliumchlorat-Vergiftung. A 692 . . . . .	A 145
Gander, G., Akute Vergiftung nach Einspritzung einer Lösung von Seife, Lysoform und Alkohol in den Uterus. A 674 . . . . .	A 65
Garland, H. G. s. Hartfall, St. J. und G.	
Garsen, H., Gewerbliche Arsenwasserstoff-Vergiftung. A 675 . . . . .	A 67
Gefner, O., Medizinale Luminal-Vergiftung bei einem Kinde, mit bemerkenswerten Vergiftungserscheinungen. A 669 . . . . .	A 51
— Tödliche Phosphorwasserstoff-Vergiftung durch „Delicia“-Kornkäferbe-gang (Aluminiumphosphid). B 79 . . . . .	B 13



Gefner, O., Akute Phosphor-Vergiftung (Selbstmordversuch). A 677 . . .	A 75
Gierlich, H. s. Heinrich, A. und G.	
Goodman, L. S. und W. J. Bruckner, Prostigmin-Vergiftung. A 709 . . .	A 197
Grevenstuck, A., Vergiftung durch Renghas und durch Japanlack. A 664 . .	A 35
Grimm, K., Selbstmord mit Strychnin. A 701 . . . . .	A 175
Hagenmeyer, H. O. Tödliche, medizinale Salvarsan-Spätschädigung der Leber. A 713 . . . . .	A 211
Hammes, W. Kritisch-Kasuistisches über 100 Fälle von Kohlenoxyd-Vergiftungen. C 43 . . . . .	C 81
Hamperl, H. und L. Roemheld, Akute tödliche Thorium-X-Vergiftung. A 660 A 15	
Hartfall, St. J. und H. G. Garland, Toxische Erscheinungen bei der Goldtherapie. A 668 . . . . .	A 50
Heinrich, A. und H. Gierlich, Ein günstig verlaufener Fall von schwerer Veronal-Vergiftung (10 g) mit $4\frac{1}{2}$ Tage währender Bewußtlosigkeit. A 687 A 111	
Herrmann, M., Sublimat-Vergiftung. A 656 . . . . .	A 5
— Massenmord mit Arsenik. A 681 . . . . .	A 89
Joest, W., Kupfer-Vergiftung nach Injektion von Kupfersulfat in eine tuberkulöse Fistel. A 683 . . . . .	A 99
Kaltfleisch, H. H., Tödliche Lungenfibrose infolge gewerblicher Schädigung durch Radium. A 661 . . . . .	A 27
Koopmann, H., Tödliche Schöllkraut-Vergiftung ( <i>Chelidonium majus</i> ). A 682 A 93	
Krauel, G., Wirkung und Folgen einer akuten Bleivergiftung bei Abortversuch. A 689 . . . . .	A 131
Kreuder, F., Vergiftungserscheinungen nach reichlichem Genuß von Rauschbeeren ( <i>Vaccinium uliginosum</i> , Sumpfh Heidelbeere, Trunkelbeere). A 663 A 33	
Krug, R., Tödliche Vergiftung mit Goldschwefel ( <i>Stibium sulfuraturn aurantiacum</i> ). A 690 . . . . .	A 135
Künkele, F. und H. Saar, Tödliche Arsenwasserstoff-Vergiftung bei Galvanisierungsarbeiten. A 704 . . . . .	A 185
Langecker, H. s. Steindler, R. und L.	
Lenz, E. s. Büttner, H. E. und L.	
Lippich, F., Nachweis der Alkaloide aus <i>Veratrum album</i> und <i>Sabadilla officinalis</i> . C 42 . . . . .	C 73
Marri, R., Eine Vergiftung mit <i>Nerium Oleander</i> . A 702 . . . . .	A 177
— Vergiftungsfall mit <i>Ocimum Knoll</i> . A 711 . . . . .	A 205
Meier, M. S., Agranulocytose als Vergiftungsfolge. (Pyramidon, Cibalgin, Veramon, Allonal, Novalgine.) A 665 . . . . .	A 39
Menne, F. s. Wolf, H. J. und M.	
Naumann, W. Über Polyneuritiden nach Gebrauch von Apio. A 712 . . .	A 207
Neumann, F., Vergiftung mit <i>Oleum Chenopodii anthelmintici</i> . A 672 . . .	A 59
Nordmann, M., Tödliche Nitrosegas-Vergiftung beim Schweißen im engen Kessel. A 697 . . . . .	A 165
Pabel, W. Gewerbliche Benzol-Vergiftungen. A 715 . . . . .	A 219
Perlow, S. und L. Bloch, Ergotamintartrat-Vergiftung mit drohender Gangrän. A 710 . . . . .	A 203
Regus, F., Akute Alkohol-Vergiftung mit Todesfolge. A 688 . . . . .	A 119
Robbers, H., Tödliche Vergiftung mit Kieselfluornatrium („Servus Schwabentod“). A 695 . . . . .	A 159
Roemheld, L. s. Hamperl, H. und R.	

	Seite
<i>Rost, E.</i> , Die im Deutschen Reich zum Schutz der Allgemeinbevölkerung gegen Blei-, Arsen- und Quecksilber-Vergiftungen bestehenden gesetzlichen usw. Bestimmungen. C 38 . . . . .	C 21
<i>Saar, H.</i> , s. <i>Künkele, F.</i> und <i>S.</i>	
<i>Scheidegger, S.</i> , Kaliumoxalat-Vergiftung (Selbstmord). A 694 . . . . .	A 153
<i>Scheller, H.</i> , Kohlenoxyd-Vergiftung. Syndrom der Parieto-Occipitalregion und symptomatische Epilepsie. A 678 . . . . .	A 77
<i>Schilling, V.</i> , Angebliche Kohlenoxyd-Vergiftung. B 81. . . . .	B 31
<i>Schmidt, J.</i> , Vergiftungserscheinungen bei Menschen nach Genuß von Milch einer euterkranken Ziege. A 659 . . . . .	A 13
<i>Schneider, Ph.</i> , Veränderungen der Magenschleimhaut bei tödlicher Paralddehyd-Vergiftung. A 684 . . . . .	A 103
<i>Schrader, G.</i> , Strychnin-Vergiftungen. C 39 . . . . .	C 39
<i>Sellmer, A.</i> , Tödliche Vergiftung infolge von Natriumjodidinjektion bei einem Postencephalitiker. A 655 . . . . .	A 3
<i>Settle, R. O.</i> , Dermatitis nach Chininmedikation. A 671 . . . . .	A 57
<i>Siegmund, H.</i> , Kaliumpermanganat-Vergiftung mit Todeserfolg (Selbstmord). A 691 . . . . .	A 141
<i>Stary, Z.</i> , Vergiftung mit Quecksilberoxycyanid. A 657 . . . . .	A 9
— Strychnin-Vergiftung (Abtreibungsversuch). A 673 . . . . .	A 63
<i>Steindler, R.</i> und <i>H. Langecker</i> , Ein Fall von Stechapfel-Vergiftung. A 686 . . . . .	A 107
<i>Sundbak, R.</i> , Akute Impletol-Vergiftung. A 658 . . . . .	A 11
<i>Szép, E.</i> s. <i>Brüning, A.</i> und <i>S.</i>	
<i>Taege, H.</i> , Aortenstenose als Folge eines Kreuzotterbisses? B 77 . . . . .	B 1
— Akrocyanose als Folge schwerer Kohlensäure-Vergiftung und langdauernder Anoxämie? B 80 . . . . .	B 19
— Literaturübersicht. C 44 . . . . .	C 83
<i>Thorner, M. W.</i> , Multiple Neuritis nach Behandlung mit Hämatoporphyrinhydrochlorid. A 708 . . . . .	A 195
<i>Velten, C. H.</i> , Selbstmord mit Dimethylaminophenazon (Pyramidon). A 679 . . . . .	A 79
<i>Villiers Crosby, G. J.</i> , Toxische Erscheinungen bei der Goldtherapie. A 667 . . . . .	A 49
<i>Vöhringer, W.</i> , Akute Arsen-Vergiftung. A 698 . . . . .	A 167
<i>Vollmer, H.</i> , Erregungszustand nach Somifen. B 82. . . . .	B 33
<i>Wagner, K.</i> , Giftmord mittels Lötwasser. A 696 . . . . .	A 161
<i>Walterskirchen, L.</i> , Ein Fall von Sedormid-Überempfindlichkeit mit thrombopenischer Purpura. A 666 . . . . .	A 47
<i>Weinstein, A.</i> , Methylchlorid-Vergiftung. A 707 . . . . .	A 193
<i>Wojahn, K.</i> , Adalin-Vergiftungen. C 41 . . . . .	C 65
<i>Wolf, H. J.</i> und <i>F. Menne</i> , Akute Vergiftung durch einen neuen Motor-treibstoff „Propan-Flüssiggas“. A 716 . . . . .	A 225
<i>Wrede, F.</i> , Bestimmung des Strychnins auf chemischem Wege. C 40 . . . . .	C 57
<i>Zain, H.</i> , Selbstmord durch Paracodin. A 676 . . . . .	A 71

(Aus der Medizinischen und Nervenklिनik der Universität Gießen (Lahn).  
Direktor: Prof. Dr. Reinwein).

# Über die Möglichkeit von Mangan-Schäden im Braunsteinbergwerk<sup>1</sup>.

Von H. E. Büttner und E. Lenz.

In der Gegend von Gießen befindet sich ein Manganbergwerk (Braunsteinwerk). Die praktischen Ärzte, die die Bergleute dieser Grube betreuen, haben uns gegenüber immer wieder betont, daß die Erkrankungsbereitschaft an Lungenentzündung beim Manganbergarbeiter besonders groß sei und der Verlauf von Lungenentzündung außerordentlich bösartig sei.

Das Braunsteinbergwerk enthält ein Erz mit 17% Mangan, 20% Eisen und etwa 15% Kieselsäure. Es wird größtenteils unter Tage abgebaut und zwar ist es so weich, daß der Abbau mit Preßluftschauflern möglich ist. Eine merkbare Staubentwicklung tritt bei der Arbeit nicht ein. Wir untersuchten zuerst 44 Bergarbeiter, die alle Jahre, resp. Jahrzehnte nur vor Braunstein gearbeitet haben. Mit Rücksicht auf das bekannte Bild des Manganismus haben wir besonders eingehend neurologisch untersucht. In 25% der Fälle, fanden wir einen Parkinsontremor, allerdings nur in 3 Fällen sehr hochgradig. Dreimal fanden wir eine Steigerung des Muskeltonus, achtmal ein Maskengesicht, zweimal einseitigen Babinski und viermal unerschöpfbares Fuß- oder Kniescheibenzittern, d. h. Alles in Allem, kommen abortive Formen des sogenannten Manganismus bei Manganarbeitern nicht ganz selten vor. Einen ganz schweren Parkinsontremor sahen wir nur ein einziges Mal bei einem Mann, der vier Jahre vor Braunstein gearbeitet hatte.

Mit Rücksicht darauf, daß Blutveränderungen nach Mangan beobachtet wurden, haben wir Blutuntersuchungen angestellt. 22% der Untersuchten zeigten Werte von 5,1 bis 5,8 Mill. rote Blutkörperchen. Die Blutwerte waren also verhältnismäßig hoch.

Im Laufe unserer Untersuchungen fielen uns ferner Pulsverlangsamungen auf. Wir haben daraufhin bei 27 Bergarbeitern den Kreislauf genau untersucht und fanden fünfmal eine hochgradige Pulsverlangsamung (40—54 Schläge i. d. Min.). Nach dem Elektrokardiogramm handelte es sich viermal um eine hochgradige Sinusverlangsamung, einmal um eine Wenkebachsche Periode mit einem wechselnden Typ eines 5 zu 4 mit einem 4 zu 3 Block.

Bei 6 Arbeitern fanden wir Vorhofextrasytolen mit verlängerter Überleitungszeit. Mit Rücksicht darauf, daß im Tierversuch Mangan die Reizüberleitungszeit des Herzens verlängert, ist ein Zusammenhang zwischen Man-

<sup>1</sup> Nach einem auf der Versammlung deutsch. Naturforscher und Ärzte, in Dresden 1936, gehaltenen Vortrag.

ganarbeit und den auffälligen Häufungen von Reizleitungsstörungen, nicht unwahrscheinlich.

Auch mit den Lungen haben wir uns eingehend beschäftigt. Von 44 Arbeitern gaben 12 an, eine Lungen- oder Rippenfellentzündung durchgemacht zu haben. 52% hatten Zwerchfellverwachsungen. Nachforschungen ergaben, daß innerhalb von 10 Jahren 40 Bergarbeiter gestorben sind; von diesen starben 57,5% an Lungenentzündung. Um diese Zahl beurteilen zu können, sei bemerkt, daß in der Ruhr-Knappschaft in den letzten 10 Jahren etwa 10%, im Eisensteinbergbau im Lahn- und Dillgebiet etwa 19% der Gestorbenen an Lungenentzündung verstorben sind.

Von der Bösartigkeit der Mangan-Pneumonie haben wir uns mehrfach überzeugen können. Bei oft sehr kleinen Herden war der Verlauf sehr schwer; besonders stand der Kreislaufkollaps im Vordergrund.

Um eine einfache Manganwirkung kann es sich nicht handeln, denn bei Analysen der Lungen Verstorbener wurde Mangan nicht immer nachgewiesen, wohl aber große Mengen Kieselsäure.

Dem entsprach unsere Beobachtung, daß bei 26 von 42 Untersuchten, also in 62% der Fälle Veränderungen wie bei der Silikose im 1. und 2. Stadium gesehen wurden. Trotzdem das Erz nicht viel Kieselsäure enthält und trotzdem die Arbeit nicht sichtbar staubt, muß also eine Aufnahme des Erzes in die Lungen erfolgen. Dem entspricht unsere eigene Beobachtung, daß man schon nach wenigen Stunden Aufenthalt unter Tage Kratzen im Hals verspürt; auch enthält der Auswurf schwärzliche Partikel.

Wir machen uns vorläufig die Vorstellung, daß das Mangan die Schleimhaut der Bronchien reizt und so die Ablagerung von Kieselsäure fördert. Die Kieselsäure bleibt im wesentlichen in der Lunge, das Mangan kann aber auf die Dauer wieder entfernt werden. Die Fibrose mit all ihren Folgen mag wenigstens z. T. die Neigung zur Pneumonie erklären, ist aber sicher nicht die Ursache der Bösartigkeit der Pneumonie. Wir nehmen vielmehr an, daß die Bösartigkeit durch die im klinischen Verlauf im Vordergrund stehende allgemeine Kapillarschädigung bedingt wird. Die Kapillarschädigung (wahrscheinlich nicht nur in der Lunge) ist aber sicher eine Giftwirkung des Mangans. (Die Manganwirkung auf die Kapillaren ist im Tierexperiment nachgewiesen. Auch bei Sektionen von Gehirnen Mangan-geschädigter steht die Gefäßwirkung im Vordergrund.) Wenn also das Mangan auch wohl nicht direkt Lungenentzündungen hervorruft, so ist es doch von überragender Bedeutung für den bösartigen Verlauf der Pneumonie. Die Manganarbeiter-Pneumonie ist deshalb unserer Meinung nach als Unfallerkrankung im Sinne der Verordnung vom Februar 1929 anzusehen.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. H. E. Büttner und Dr. E. Lenz, Gießen/Lahn, Medizin. u. Nervenkl. n. k.

(Aus der Medizinischen Abteilung des Tiefenaspitals der Stadt Bern.  
Chefarzt: Dr. W. Hadorn.)

**Tödliche Vergiftung infolge von intravenöser Natriumjodatinjektion  
bei einem Postencephalitiker.**

Von A. Sellmer.

Karl B., geb. 1889, machte im Jahre 1918 eine schwere Grippe durch, die vom Pat. selbst nicht als Schlafkrankheit bezeichnet wurde. Im Jahre 1923 machten sich Zeichen von postencephalitischem Parkinsonismus bemerkbar (Zittern im rechten Arm und Bein), die im Laufe der Jahre allmählich zunahmen und schließlich zu dem typischen Bild führten, das B. bei der Krankenhausaufnahme bot.

Eintrittsbefund (8. 7. 32): starker Schütteltremor der Extremitäten, besonders rechts; Rigor der Muskulatur, Bewegungsarmut, Pro- und Retropulsion, Salbengesicht, starke Salivation und Störungen der Miktion und Defäkation. Die anfängliche Besserung auf große Atropin- und Skopolamindosen war nicht anhaltend; eine Kur mit „Ceph-Tabletten“ und Harmin (Merk) hatte keinen sichtbaren Erfolg.

Es wurde nun die von E c o n o m o empfohlene Therapie der postencephalitischen Zustände eingeleitet: zu einer Skopolamin-Atropinmedikation wird zweimal wöchentlich je 9 cm<sup>3</sup> 50% Dextroselösung + 1 cm<sup>3</sup> 33% Natriumkakodylicumlösung, außerdem noch einmal wöchentlich 100 cm<sup>3</sup> einer 10% Natriumjodatlösung intravenös injiziert. Dabei ist streng darauf zu achten, daß es sich um reines Natriumjodat handelt, da die gleiche Dosis des Kaliumsalzes intravenös tödlich wirkt; die Lösung wird vor Anwendung in der Flamme eines Bunsenbrenners geprüft. Sie wird rein gelb gefärbt, wenn Natriumjodat vorliegt.

Dem Patienten wurde am 18. 8. 1933 nach der oben erwähnten Vorschrift zunächst eine Dextrose-Natriumkakodylatinjektion gemacht, die reaktionslos vertragen wurde. Drei Tage später erfolgte die intravenöse Injektion der 10% Natriumjodatlösung, die vorher in der Flamme geprüft worden war, in einer Menge von 100 cm<sup>3</sup>. Nach 3 Stunden traten starke kolikartige Bauchschmerzen mit profusen Diarrhöen, Zyanose, allgemeiner Verfall und Benommenheit auf. Der Puls war weich und frequent, die Atmung verlangsamt und röchelnd. Trotz sofort eingeleiteter Herz- und Kreislaufstimulation erfolgte der Exitus letalis etwa 2 Stunden nach Beginn der ersten Symptome.

Autopsie: Lobuläre Pneumonie in beiden Unterlappen. Lungenödem, Lungenemphysem. Verkalkter Primärherd im rechten Unterlappen mit entsprechender Lymphdrüse. Bronchitis katarrhalis. Herzdilatation. Struma diffusa parenchymatosa. Hyperämie der Hirnhäute und des Gehirns. Mikroskopische Untersuchung des Gehirns (Pathologisches Institut der Universität Bern):

In der Substantia nigra wenige und meist stark geschrumpfte Ganglienzellen, z. T. mit verklumpten Kernen und oft umgeben von kleinen Häufchen von Gliazellen. In den Ganglienzellen ist fast kein Pigment mehr vorhanden. Markscheiden im Mesencephalon oft aufgequollen, Gefäßendothelien z. T. verfettet. Einige verfettete Gliazellen. Auch in den Stammganglien einzelne stark geschrumpfte Ganglienzellen, z. T. von vermehrten Trabanzellen umgeben.

Der Exitus dürfte durch die Natriumjodatlösung bei bestehender Jodidiosynkrasie verursacht worden sein. Dies ist deshalb sehr wahrscheinlich, weil bisher trotz ausgiebiger Anwendung dieser Behandlungsweise keine derartigen Zufälle bekannt geworden sind. Die festgestellten Symptome stimmen mit denen der akuten Jodvergiftung überein, wie sie nach Injektion von Jodlösung in große Tumoren und Abszeßhöhlen oder nach Spülungen von großen, serös ausgekleideten Körperhöhlen beschrieben wurde. Dieser „Jodismus acutus“ zeigte sich ganz kurze Zeit nach Applikation der Jodlösung in Schwäche, Apathie, unfühlbarem Puls, unstillbarem Erbrechen, Koliken, Diarrhöen, Dyspnoe, Delirien, Koma und Tod.

Die toxische, bzw. letale Dosis der viel verwendeten Jodide wie NaJ und KJ bei internem Gebrauch ist individuell sehr verschieden und kann nicht sicher festgelegt werden. Sie schwankt zwischen 0,5 g bei einmaliger Verabreichung und mehreren Gramm täglich bei wochenlanger Zufuhr.

Economio empfiehlt in seiner Monographie: „Die Encephalitis lethargica“ (Urban und Schwarzenberg 1929) die intravenöse Jodtherapie bei akuter Encephalitis und deren Folgen als Methode der Wahl. Es werden total bis 1—2 Liter Pregl'sche Jodlösung injiziert; man kann auch das zehnfach stärkere Septojod anwenden oder 10—33%ige Jodnatriumlösungen, diese dann in entsprechend geringer Menge.

In der ausführlichen Besprechung dieser „klassischen Jodtherapie“ wird nirgends eine Unverträglichkeit oder Schädigung durch diese Behandlung erwähnt. In Amerika wird statt Pregl'scher Lösung vorzugsweise 10%ige wässrige Jodnatriumlösung (Klemperersche Lösung) 100 cm<sup>3</sup> einmal wöchentlich mit gutem Erfolg verwendet.

Ebensowenig sah laut persönlicher Mitteilung Schacherl, Dozent für Nervenkrankheiten in Wien, je eine Schädigung trotz reicher Erfahrung mit dieser Therapie. Auch wir behandelten 6 Fälle in gleicher Weise, ohne einen ähnlichen Ausgang wie im Falle B. zu erleben.

Soweit wir orientiert sind, liegen bisher in der Literatur keine Angaben über einen analogen Fall vor; wir halten es deshalb für berechtigt, von dieser Vergiftung Mitteilung zu machen.

#### Zusammenfassung.

Bei einem Patienten mit postencephalitischem Parkinsonismus wird die von Economio für diese Zustände empfohlene Therapie angewandt. Nachdem bei chron. Atropin-Skopolaminverabreichung die intravenöse Injektion von Natriumkodylatlösung reaktionslos vertragen worden war, trat 3 Tage später, etwa 3 Stunden nach intravenöser Applikation von 100 cm<sup>3</sup> 10% Natriumjodatlösung plötzlicher Exitus unter den Zeichen akuter Herz- und Ateminsuffizienz ein.

Anschrift der Verfasserin: Dr. A. Sellmer, Bern (Schweiz), Medizin. Abteilung des Tiefenaspitals der Stadt Bern.

In der in Band 8, Lieferung 1, S. A 3, erschienenen Arbeit von A. Sellmer muß es sowohl in der Überschrift wie auch überall im Text „Natriumjodid“ heißen, nicht wie angegeben, „Natriumjodat“.

(Aus dem Hygienischen Institut in Zagreb.)

**Sublimat-Vergiftung.**

Von M. Herrmann.

Am 10. 5. 1933 starb im Dorfe Martinci bei Mitrovica in Syrmien die 23jährige verheiratete Zorka L. im Hause ihrer Eltern, in das sie am Abend des 5. 5. aus dem Hause ihres Mannes gebracht worden war.

Die junge Bäuerin hatte bereits zwei Kinder. Ihre eigene Mutter bemühte sich, ihr bei der Verhütung weiterer Schwangerschaften behilflich zu sein; nach den Aussagen der Nachbarinnen hatte sie der Tochter bereits verschiedene Mittel zu diesem Zwecke gebracht.

Nun erfuhr die Alte von einer jungen Frau aus einem der Nachbardörfer, die von anderen Frauen wegen ihrer Kinderlosigkeit vielfach beneidet und um Rat angegangen wurde. Dieselbe hatte sich auch in mehreren Fällen erbitten lassen, das kostbare Mittel, von dem sie selbst nur wenig von einer älteren Verwandten erhalten hatte, weiterzugeben. Es bestand in einem weißen Pulver, das in die Scheide eingeführt werden sollte. Die besorgte Mutter erhielt nach längerem Drängen ebenfalls eine kleine Portion davon nebst Gebrauchsanweisung und beeilte sich, es ihrer Tochter zu überbringen.

Diese machte nicht sogleich Gebrauch davon, da sie einen Säugling an der Brust hatte. Nach dem Abstillen und dem Ablauf der ersten nachfolgenden Menstruation hielt sie den Zeitpunkt zur Anwendung des Schutzmittels für gekommen und führte sich am 5. 5. eine Prise davon in die Scheide ein.

Sie empfand sofort danach starke und anhaltende Schmerzen in den Geschlechtsteilen und begann bald darauf heftig zu erbrechen. Nach kurzer Zeit verfiel sie in Bewußtlosigkeit, aus der sie auch am Abend und in der darauffolgenden Nacht kaum zu erwecken war. Ihre Eltern brachten sie am nächsten Tag (6. 5.) zum Arzt, der sie untersuchte. Dieser Arzt machte bei der gerichtlichen Untersuchung folgende Angaben über seinen Befund:

Bei der genitalen Untersuchung fand ich beide kleine Schamlippen stark geschwollen, den Scheideneingang etwas verengt, sehr empfindlich und rau anzufühlen. In der Scheide selbst waren vom Eingang bis zum Muttermund weiße, hie und da auch blutige Ätzstellen zu sehen, die sich über die Oberfläche der Scheidenschleimhaut erhoben.

Im übrigen war der ärztliche Befund folgender:

Magere, gelblich blasse Frau, erbricht andauernd. Herzfunktion regelmäßig, etwas beschleunigt, 86 Pulsschläge in der Minute. Das Abdomen steht etwas über dem Thoraxniveau, ist bei der Palpation in seiner ganzen Ausdehnung sehr druckempfindlich. Besonders schmerzhaft ist der Druck auf die Magengegend, die Gebärmutter und die Blase. Die Patientin kann nicht-urinieren, der Harn fließt tropfenweise aus der Blase ab. Temp. 37,8° C.



Der Arzt riet zur Überführung in ein Spital. Er empfahl außerdem Tierkohle, die auch genommen wurde; von weiteren therapeutischen Maßnahmen seinerseits ist in den Akten nichts verzeichnet.

Die Eltern brachten ihre kranke Tochter am folgenden Tage (7. 5.) noch zu einem zweiten Arzt, der sie ebenfalls untersuchte und eine Einspritzung machte. Danach wurde sie wieder nach Hause gebracht und starb dort am 10. 5.

Die Autopsie wurde am 11. 5. ausgeführt; aus dem Protokoll ist zu entnehmen:

Leiche einer 22 jährigen Frau, 168 cm lang, Leichenstarre ausgeprägt. Totenflecke am Gesäß und an den Weichen. Die Lippen, besonders die Unterlippe bis zum Kinn sind blau, der Bauch ist besonders in der Nabelgegend und am mons pubis bläulich verfärbt, die Schenkel zeigen rötliche und bläuliche Stellen, im übrigen ist die Haut von gelblicher Farbe. Die Lider sind halbgeschlossen, die Pupillen gleichmäßig vergrößert, rund, die Hornhaut an beiden Augen getrübt, die Bindehaut blaß.

Die Haut des Halses ist intakt, der Hals beweglich. Der Bauch erhebt sich über die Thoraxebene. Die großen Schamlippen sind ziemlich stark geschwollen, an der Innenseite ebenso wie die kleinen Schamlippen schmutzigblau gefärbt. Aus der Scheide fließt eine geringe Menge schmutzigblauer, schleimiger, fast geruchloser Masse. Kein Ausfluß aus Ohren, Nase und Mund. Zähne und Zahnfleisch schwärzlich verfärbt.

Schädeldecke birnförmig, an der Schläfen dünn und durchsichtig. Dura mater glatt, blaß, in den Sinus halbergeronnenes dunkles Blut. Pia mater glatt, blaß. Gehirn von normaler Größe, fest, Windungen gut ausgeprägt, Gefäße mäßig gefüllt, im Schnitt zeichnen sich Mark und Rinde deutlich ab.

Zunge trocken, schmutzig grau belegt, rechte Gaumenmandel vergrößert, schmutzigblau gefärbt, das Zäpfchen hebt sich rosig von der Umgebung ab. Schilddrüse von normaler Größe und Festigkeit, im Querschnitt rötlich. In der Speiseröhre befindet sich eine sehr geringe Menge gelblichen, schleimigen Inhalts, die Schleimhaut ist glatt, glänzend und blaß. In den Pleurahöhlen 20—30 ccm hellroter Flüssigkeit. Die Lungenflügel sind nicht mit dem Rippenfell verwachsen, das Lungenfell ist glatt und glänzend, die unteren Lungenflügel bläulichrosa, die oberen und mittleren etwas blasser. Beim Durchschneiden tritt aus den unteren Lungenlappen viel dunkelrote, aus den oberen gelbliche schaumige Flüssigkeit aus, die unteren Lappen sind weniger lufthaltig als die oberen.

Im Herzbeutel 30—40 ccm gelblicher, klarer Flüssigkeit. Das Herz ist von normaler Größe und Festigkeit, das Pericardium glatt, glänzend, violett gefärbt. In den Herzkammern geringe Mengen dunkelroten, halbergeronnenen Blutes. Die Eingänge der Arterien und Venen sind frei, die Klappen frei, glatt und glänzend. Der Herzmuskel ist hellrot und fest.

Beim Öffnen der Bauchhöhle erscheint der Darm gespannt. Die serösen Häute sind glatt, glänzend, stark durchblutet. In der Bauchhöhle 150—200 ccm rötlich-gelber Flüssigkeit, keine Fibrinauflagerungen an den Därmen. Die Leber ist vergrößert, weich, von gelblicher Farbe, am Querschnitt ist die Struktur nicht deutlich zu erkennen, die Schnittflächen sind gelblich gefärbt. Die Gallenblase enthält 30 bis 40 ccm grünlich schleimigen Inhalts, ihre Schleimhaut ist glatt, glänzend, mit Gallenfarbstoff imprägniert. Die Milz ist vergrößert, weich, nicht mit der Umgebung verwachsen, ihre Kapsel gespannt, im Querschnitt ist sie bläulichrot gefärbt, die Kapsel läßt sich leicht abziehen. Die Bauchspeicheldrüse ist von normaler Größe und Konsistenz, ziemlich blutreich.

Die Nieren sind vergrößert, weich, die Kapsel läßt sich leicht abziehen; an der Oberfläche sind sie glatt, glänzend, gelblichrosa gefärbt. Am Schnitt ist die Zeichnung nur undeutlich erkennbar; Farbe der Schnittfläche gelblich. Die Nierenkelche enthalten wenig rötlichgelber, trüber Flüssigkeit.

In der Harnblase befindet sich 30—40 ccm rötlichgelben, klaren Urins. Schleimhautoberfläche glatt, glänzend, blutreich.

Der Magen enthält 100—150 ccm grauschwarzen, breiigen Inhalts, mit einzelnen gelblichen Klümpchen, ohne besonderen Geruch. Die Schleimhaut ist etwas geschwollen jedoch glatt und glänzend, ziemlich blutreich.



In der Scheide eine geringe Menge schmutzig blauen, schleimigen Inhalts. Die Scheidenschleimhaut ist vom Scheideneingang bis zum Muttermund schmutzigblau verfärbt, faltig, lederartig rau, stellenweise rissig. Die Gebärmutter ist von normaler (Entenei) Größe und Konsistenz, enthält wenig gelbrötlichen, schleimigen Inhalts. Die Schleimhaut ist glatt, glänzend und blutreich. Die Eileiter sind durchgängig; der rechte Eierstock ist etwas größer als der linke, beide bläulichrosa gefärbt.

Aus diesem Befund schlossen die Obduzenten auf die Einwirkung eines starken Giftes, das in der Scheide und möglicherweise auch per os appliziert worden sei, sich im ganzen Körper verbreitet und den Tod verursacht habe. Sie glaubten annehmen zu dürfen, daß die Vergiftete bei rechtzeitiger geeigneter Behandlung vielleicht hätte gerettet werden können. Auf ihre Veranlassung wurden die Organe der Verstorbenen dem Hygienischen Institut zur Untersuchung eingesandt.

Wir erhielten am 16. 5. 1933 6 Glasgefäße mit je:

118 g Niere (1 ganze Niere) und etwas Blut,  
50 g Milz und etwas Blut,  
70 g Leber und etwas Blut,  
160 g Magen,  
10 g Mageninhalt,  
300 g Geschlechtsteilen.

Außerdem wurde uns nachträglich eine kleine Menge (1,55 g) eines feinen, weißen Pulvers eingesandt.

Von einer anatomisch-histologischen Untersuchung konnte bei dem Zustande des in keiner Weise konservierten Materials keine Rede sein.

Das weiße Pulver erwies sich als Sublimat.

Wir untersuchten daraufhin die uns übergebenen Organe auf Quecksilber, indem wir Portionen von je 20 g nach der Fühnerschen Methode mit Kaliumpermanganat und verdünnter Schwefelsäure zu einem dünnen Brei verrührten, die Masse darauf unter gelindem Erwärmen so lange durcharbeiteten bis sie pulverig zerfiel, worauf sie mit konzentrierter Schwefelsäure in einen Kjeldahlkolben übergeführt und mit Perhydrol zu Ende zersetzt wurde. Die entstandene fast farblose Flüssigkeit wurde mit Wasser im Meßkolben auf 500 cm<sup>3</sup> verdünnt und 250 cm<sup>3</sup> von dieser Lösung (entsprechend 10 g Organe) mit Schwefelwasserstoff gefällt. Der entstandene Niederschlag wurde durch Filtertiegel filtriert, ausgewaschen, in chlorhaltiger Salzsäure gelöst, die Lösung durch Einleiten von Kohlendioxyd vom Chlor befreit, durch neuerliches Einleiten von Schwefelwasserstoff das Quecksilber wieder ausgefällt, durch gewogene Filtertiegel filtriert, bei 105° C getrocknet und gewogen. Wenn Gewichtskonstanz erreicht war, wurde der Tiegelinhalt mit chlorhaltiger Salzsäure angefeuchtet, die Lösung durchgesaugt und nach vorsichtigem Abdunsten auf Quecksilber geprüft, der Tiegel mit Wasser gründlich ausgewaschen und nach nochmaligem Trocknen bei 105° C zurückgewogen.

Es wurden auf diese Weise gefunden:

In 10 g Gebärmutter	0,0072 g HgS,	entsprechend 0,0084 g Sublimat (HgCl <sub>2</sub> )
In 10 g Scheide	0,0246 g "	0,0287 g "
In 10 g Niere	0,0028 g "	0,0033 g "
In 10 g Leber	0,0012 g "	0,0014 g "

In 10 g Milz konnten wir Quecksilber nicht nachweisen,  
In 10 g Magen und Mageninhalt konnten wir ebenfalls kein Quecksilber nachweisen.

Zur Kontrolle wurden Blindversuche mit Rindfleisch gemacht, sowie Versuche, in denen zu je 10 g Rindfleisch 0,0100 g Sublimat zugesetzt wurde, wobei 0,0092 und 0,0090 g  $\text{HgCl}_2$  wiedergefunden wurden. —

Aus den Zeugenaussagen bei Gericht geht hervor, daß das weiße Pulver, das wir zur Untersuchung erhalten hatten, von mehreren Frauen benützt worden war. Zwei von ihnen berichteten in der Verhandlung, daß sie nach der Einführung des Pulvers Brennen verspürt und sich deshalb Ausspülungen gemacht hätten; sonstige Beschwerden hätten sie nicht gehabt.

\* \* \*

In einem zweiten Fall von Sublimatvergiftung der sich im Pakrac am 17. 2. 1935 ereignete, handelte es sich um eine junge Frau, die angeblich aus Versehen statt Pyramidon Sublimat genommen hatte. Der Vergifteten wurde bald darauf übel, man rief den Arzt, der sie ins Spital bringen ließ, doch starb sie schon auf dem Wege dorthin.

Zur Untersuchung erhielten wir das Gehirn, eine Niere (175 g), den Magen samt Inhalt (300 g), je ein Stück Darm, Leber und Milz.

Die Organe wurden in Portionen von 100 und 50 g mit Salzsäure und Chlorsäure zerstört, die Lösungen vom Chlor befreit, mit Schwefelwasserstoff gefällt, der Niederschlag nach dem Abfiltrieren und Auswaschen in chlorhaltiger Salzsäure gelöst, die Lösung filtriert, entchlort, nochmals mit Schwefelwasserstoff gefällt, der Niederschlag im Filtertiegel gesammelt, ansgewaschen, getrocknet und gewogen. Nachdem Gewichtskonstanz erreicht war, wurden die Niederschläge mit chlorhaltiger Salzsäure befeuchtet, die Lösungen durchgesaugt und auf Hg geprüft, die Tiegel gründlich gewaschen, getrocknet und zurückgewogen.

Es wurden gefunden:

In 100 g Magen und Mageninhalt	7,8 mg Hg entsprechend 8,2 mg $\text{HgCl}_2$
In 100 g Darm und Darminhalt	28,0 „ „ „ 32,7 „ „
In 100 g Niere	8,4 „ „ „ 9,8 „ „
In 100 g Leber	Spuren von Quecksilber,
In 45 cm <sup>3</sup> Urin	„ „ „
In 30 g Milz und 100 g Gehirn konnte kein Quecksilber nachgewiesen werden.	

Anschrift der Verfasserin: Dr. Marianne Herrmann, Zagreb, Higijenski Zavod u Zagrebu.

(Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der deutschen Universität in Prag. Direktor: Prof. Dr. R. v. Zeynek.)

### Vergiftung mit Quecksilberoxycyanid.

Von Z. Sary.

Der 15 Monate alte, bisher völlig gesunde Gustav U. spielte am Vormittag in der Küche auf dem Fußboden. Die beim Herde beschäftigte Mutter hörte, wie sie später bei der Einvernahme angab, das Kind, das beim Spielen unter den Tisch gekrochen war, plötzlich „mit dem Munde schnalzen“. Sie lief hinzu und sah, daß das Gesicht des Kindes um den Mund herum mit einer blauen Substanz verschmiert war; auch die Lippen und die Zunge des Kindes waren blau (wie von einem blauen Farbstoff verfärbt). Die Mutter nahm einen feuchten Lappen und versuchte die blaue Farbe, so gut es ging, von Lippen und Zunge des Kindes abzuwischen und nahm das Kind, das zu weinen begann, auf den Arm.

Unmittelbar darauf begann das Kind zu erbrechen, die erbrochenen schleimigen Massen waren blau gefärbt. Einige Minuten darauf verlor das Kind das Bewußtsein; die Mutter lief vor das Haus und rief den am Hofe beschäftigten Vater herbei, der das Kind in einem zufällig in der Nähe stehenden Auto sofort ins Krankenhaus brachte. Auf dem Wege ins Krankenhaus, ca. 15—20 Minuten nachdem das Kind die fragliche Substanz zu sich genommen hatte, bemerkten die Eltern, daß das Kind bereits tot war.

Bei der Sektion war das Zahnfleisch und die Schleimhaut der Lippen, die Schleimhaut des harten und weichen Gaumens, ferner die Zungenschleimhaut bis in den Rachen herein mit weiß-grünlichen Ätzschorfen bedeckt, „wie von Kupfervitriol“, im Magen und Dünndarm befand sich eine grünlichbraune Flüssigkeit, deren Geruch als „süßlich-tabakartig“ bezeichnet wurde, die Magenschleimhaut war im pylorischen Teil blaugrün verfärbt.

Der Magen, der Dünn- und Dickdarm, ferner das Gehirn, Leber, Milz und Nieren, insgesamt Leichenteile im Gewicht von 770 g wurden zur chemischen Untersuchung eingesandt. Bei der Destillation in weinsaurer Lösung wurde in einem Drittel der Leichenteile 0,0217 g CN nachgewiesen, was in der Gesamtmenge der vorliegenden Leichenteile 0,065 g CN entspricht. Komplexe Cyanide waren nicht vorhanden.

Da die tödliche Dosis für Blausäure per os bei Erwachsenen im allgemeinen bei ca. 0,06 g angenommen wird, konnte über die Todesursache kein Zweifel bestehen. Nur die uns erst später zur Kenntnis gekommene Angabe der Mutter und des Sektionsprotokolls, daß es sich um eine blaugefärbte Substanz gehandelt habe, veranlaßte uns, auch die Untersuchung auf Schwermetalle durchzuführen. Kupfer war nicht vorhanden, dagegen konnten 0,203 g Quecksilber in den Leichen teilen nachgewiesen werden.

Es handelte sich somit in diesem Falle um eine Vergiftung mit Quecksilberoxycyanid (Hydrargyrum oxycyanatum)  $[\text{HgO Hg}(\text{CN})_2]$ , die völlig unter dem Symptomenbild einer Cyanidvergiftung verlaufen ist. Derartige Fälle sind außerordentlich selten<sup>1</sup>; meist führt diese Vergiftung erst nach einigen Tagen oder Wochen unter den Symptomen einer Quecksilbervergiftung zum Tode.

Experimentelle Untersuchungen, die gemeinsam mit Dr. W. Lorenz durchgeführt worden sind und die an anderer Stelle ausführlich mitgeteilt werden<sup>2</sup>, haben ergeben, daß der Verlauf der Quecksilber-Oxycyanidvergiftung abhängig ist von der Säurekonzentration des Magensafts bzw. dem Sekretionszustand des Magens im Moment der Vergiftung. Erst bei Säurekonzentrationen, die n/40 HCl übersteigen, d. i. also nur in Magensäften mit einer freien Azidität von mehr als 25, werden merkliche Mengen von HCN aus der Quecksilbercyanidlösung freigesetzt.

Die Sekretion von Verdünnungsspeichel und die Hemmung der Salzsäuresekretion infolge des Ekelgefühls im Moment des Trinkens verhindert bei der selbstmörderischen Einnahme des Oxycyanats zweifellos die rasche Freisetzung der Blausäure. Wird das schwach dissoziierte Quecksilbercyanid nur langsam zersetzt, so vermag die Entgiftung des Cyanids mit der Resorption Schritt zu halten und dies hat zur Folge, daß die meisten Vergiftungen mit Quecksilber-Oxycyanid erst nach Tagen bzw. Wochen unter dem Bilde einer Quecksilbervergiftung zum Tode führen.

<sup>1</sup> Vgl. Zeynek und Haurowitz, Sammlung von Vergiftungsfällen Bd. 2, A 115, 1931.

<sup>2</sup> Stary und Lorenz, Med. Klinik. Im Druck.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Z. Stary, Prag II, u nemocnice 5, Medizinisch-chemisches Institut, Deutsche Universität.

**Akute Impletol-Vergiftung.**

Von Raidar Sundsbak.

Impletol ist ein von der Firma Bayer hergestelltes komplexes Novokain-Coffein-Präparat, das nach Angabe des Verfassers noch in keinem Fall vorher zu einer Vergiftung geführt hatte. Es handelt sich um einen 51jähr. Europäer, der sich seit 1920 wegen ständig zunehmender lanzinierender Schmerzen infolge Tabes dauernd selbst Morphin injiziert hatte. Er war im Laufe der Jahre zum Morphinisten geworden und verbrauchte täglich ungefähr 1,2 g Morphinsalz. Da das Morphin ihm schließlich zur Schmerzlinderung nicht mehr genügte, hatte er in großer Zahl weitere Analgetica versucht und schließlich im Impletol ein Mittel gefunden, von dem 2—3 Ampullen normalerweise die schwersten Schmerzen erträglich machten.

Am 22. 2. 1935 verabschiedete er sich um 23,30 Uhr von einer Abendgesellschaft, da er einen Schmerzanfall befürchtete. Bis zur Ankunft des Arztes am nächsten Morgen um 11 Uhr hat ihn niemand mehr gesehen. Der Diener hatte um diese Zeit den Arzt alarmiert, weil der Patient auffällig tief schlief. Er gab an, daß der Patient gegen Mitternacht nach Hause gekommen und sofort zu Bett gegangen sei. Zwischen 6 und 7 Uhr früh sei Stöhnen und Schreien zu hören gewesen. Der Diener hatte im Zimmer 40 leere Impletol-Ampullen gefunden, außerdem noch zwei leere Algocratineröhrchen („Algocratine“ Lancosme ist chemisch reines Phenylamidoxanthincitrat). Danach ist mit Sicherheit anzunehmen, daß der Patient neben seiner üblichen Morphindosis sich in der Zeit von Mitternacht bis zum Morgen 40 Ampullen Impletol injiziert und 20 Algocratine-Kachets peroral genommen hat. Bei Ankunft des Arztes um 11 Uhr vormittags lag der Patient tief schlafend im Bett. Puls und Atmung waren gut. 30 Min. später auffallende Blässe, leichte Zyanose der Lippen. Der ganze Körper war schweißbedeckt, der Kranke durch Anruf nicht zu wecken. Augen geschlossen, die Pupillen myotisch, Cornealreflexe erhalten, Atmung oberflächlich, 12 pro Min. Die Betttücher zeigten zahlreiche Blutflecken, die anscheinend vom Nachbluten der Injektionseinstiche herrührten. Dem Patienten wurden 2 Ampullen Coramin intravenös und 1 Ampulle Lobelin gegeben, dann seine Überführung ins Krankenhaus veranlaßt. Während der Überführung wurde der Kranke unruhig und stierte mit starrem, leerem Blick um sich. Plötzlich trat Blässe und Zyanose ein, er zuckte mit Armen und Beinen, knirschte mit den Zähnen und drehte den Kopf rhythmisch nach links. Dann trat ein tonischer Krampf ein, wobei der Kopf maximal nach rechts, der Unterkiefer nach links gedreht war. Augen weit geöffnet und nach links oben gedreht. Die Arme befanden sich bei Geburtshelferstellung der

Hände über der Brust gekreuzt. Die Beine waren in den Knien stark gebeugt, die Füße maximal dorsal flektiert. Während dieses Anfalls war weder Atmung noch Puls nachweisbar. Noch während des Transportes wurde eine Ampulle Strophantin i. v. injiziert und Herzmassage ausgeführt, worauf sich der Krampf löste, der Puls wieder fühlbar und sehr hart wurde. Bei der Ankunft im Krankenhaus 5 Min. später war der Patient in tiefen komaähnlichen Schlaf verfallen. 30 Min. nach Krankenhausaufnahme stellte sich erneut ein noch schwererer Anfall ein. Der Patient schlug um sich, war kaum festzuhalten, auch gingen Stuhl und Urin ab. Es wurden 6 cm<sup>3</sup> Coramin-Traubenzucker i. v. und Sauerstoff gegeben. Nach dem Stadium tonischer Krämpfe wurde der Patient wieder blaß und vorübergehend war kein Puls mehr nachweisbar. Kurz darauf begann wieder eine kräftige Herztätigkeit, wobei der Patient wieder in einer Art komatösem Schlaf lag und sich ein deutliches „Pfeifenrauchersymptom“, wie bei hemiplegischer zentraler Facialisparesie zeigte. Nach dem Anfall wurde eine Magenspülung vorgenommen. Die klinische Untersuchung ergab einen Befund, der nicht in ursächlichen Zusammenhang mit dem Krankheitsbild zu bringen war. Objektiv fanden sich Blässe, Myosis, trockene, leicht zyanotische Lippen, trockene Zunge, leichter Azetongeruch. Blutdruck nach dem Anfall: 175:80 mm Hg. Katheterurin o. B. Patellar-Achillessehnenreflexe negativ. Abdominalreflexe lebhaft positiv. Nach Wärmezufuhr wurde halbstündlich 4 cm<sup>3</sup> Coramin, zweistündlich 10 cm<sup>3</sup> 25proz. Traubenzuckerlösung i. v., dreistündlich 0,14 g Morphin injiziert. Zeitweise Sauerstoffinhalation. Im Laufe der folgenden 6 Stunden traten noch weitere fünf Anfälle auf. 6 Stunden nach dem ersten Anfall erstes Aufwachen. Der Patient war zeitlich und örtlich völlig desorientiert, klagte über Durst und verlangte Morphin. Schließlich stellte sich ein unruhiger, von Aufregungsperioden unterbrochener Schlaf ein, aus dem der Patient am Morgen des folgenden Tages mit heftigem Kopfweh und Brechreiz erwachte. Puls 92/Min., hart, regelmäßig. Blutdruck 156:80 mm Hg. Im Urin Eiweißspuren. In den folgenden zwei Tagen erhebliche Besserung. Blutdruck 135:80 mm; es bestand völlig Amnesie vom 22. 2. 23,30 Uhr ab. Am siebten Tage Entlassung aus dem Krankenhaus. In den folgenden drei Wochen bestand noch eine erhebliche spastische Obstipation und starke Flatulenz. Inwieweit die bekannte Giftfestigkeit der Morphinisten im vorliegenden Fall eine Rolle spielte, läßt der Verfasser dahingestellt sein. Das Algoecratine habe das Krankheitsbild kaum entscheidend beeinflußt. Die zentralen Symptome, die Reizzustände, die Krämpfe, das Verhalten von Puls und Blutdruck werden als Coffeinwirkung gedeutet, ebenfalls die vermehrte Diurese und die Polyurie. Auch die späteren Darmspasmen werden der Coffeinwirkung zugeschrieben. Nach Ansicht des Verfassers soll das Novokain durch lokale Gefäßkontraktion an der Injektionsstelle die Resorption des Coffeins verzögert haben, wodurch der verspätete Eintritt des ersten Anfalls, — fünf Stunden nach der ersten Impletol-Injektion —, zu erklären sei.

Ausführlicher Bericht in: Münchener Med. Wochenschrift 1936, S. 1164.

Referent: Taeger, München.

# **Vergiftungserscheinungen bei Menschen nach Genuß von Milch einer euterkranken Ziege.**

Von Julius Schmidt.

Milch von Tieren, die an einer Euterentzündung leiden, ist stets als gesundheitsschädlich zu betrachten. Gewöhnlich ist sie bereits, wenn sie ausgemolken wird, im Aussehen verändert. Dadurch wird der Besitzer darauf aufmerksam, daß das betreffende Tier an einer Euterentzündung leidet. Aber dies ist nicht immer der Fall und infolgedessen stellen sich bei Menschen, welche diese Milch genossen haben, profuse Durchfälle und Halsentzündungen ein. Diese Erscheinungen werden durch die Toxine der Bakterien, der Ursache der Euterentzündung, hervorgerufen. Einen solchen Fall schildert der Verfasser.

Am 28. März 1936 wurde er zu einer Ziege gerufen, die krank war und nicht fraß. Zwei Tage vorher hatte sie zwei Zickel geworfen. Das eine starb 24 Stunden nach der Geburt plötzlich, das andere war am 28. März sehr matt, hatte Diarrhoe und starb an demselben Abend. Bei der Untersuchung zeigte es sich, daß die rechte Euterhälfte des Muttertieres geschwollen und an einzelnen Stellen blaurot verfärbt war. Nach dem Vorbericht hatte die Ziege noch am Abend vorher aus beiden Euterhälften Milch gegeben. Die Milch (etwa 1 Liter) wurde nicht gekocht, sondern vor dem Genuß nur angewärmt. Am 28. März 1936 trank sie eine Familie (um 8 Uhr 30 Min.) in Gersten-Malzkaffee. Die Familie bestand aus einem Ehepaar und 3 Kindern. Der Mann (29 Jahre) trank 3 Tassen, die Frau (28 Jahre) 2 Tassen, der Sohn (4 Jahre) nur ein paar Schlucke, das Mädchen (3 Jahre) 1 Tasse. Das 3. Kind (8 Wochen) wurde von der Mutter genährt. Alle Personen erkrankten 2—2½ Stunden nach dem Genuß des Milchkaffees fast gleichzeitig, und zwar waren die Erscheinungen je nach der Menge Milch, die jeder Patient aufgenommen hatte, verschieden heftig. Der Mann empfand plötzlich um 10 Uhr 30 Min. am ganzen Körper ein Kältegefühl, der Schweiß brach aus, und wenige Minuten später stellte sich Erbrechen ein. Eine Viertelstunde darauf bekam der Mann Durchfall. Im Bett traten nach etwa einer Stunde tetanische Muskelkrämpfe auf. Sie begannen in den Beinen und gingen dann auf den Rücken und die Arme über. Einige Stunden bestand auch Taubheit auf einem Ohr.

Die Frau erbrach fast zu der gleichen Zeit wie ihr Mann. Sie



bekam ebenfalls Diarrhoe. Auch Krämpfe, hauptsächlich Wadenkrämpfe, stellten sich ein.

Das dreijährige Mädchen litt schwer unter Erbrechen und unter Diarrhoe. Kollapserscheinungen waren zu beobachten.

Auch der vierjährige Junge erbrach, war aber hinterher wieder munter.

Das letzte Kind, das von der Mutter gestillt wurde, zeigte nur während der Erkrankung der Mutter und kurz nachher Unbehagen, blieb aber sonst gesund.

Die Krankheitserscheinungen, die sehr heftig eingesetzt hatten, ließen bald nach, und die Kranken waren, nachdem sie einige Tage das Bett gehütet hatten, wieder gesund.

Im Tiergesundheitsamt zu Halle a. d. Saale wurde die Milch der Ziege bakteriologisch untersucht. Sie enthielt eine große Anzahl Staphylokokken und im Kulturversuch vereinzelt Streptokokken. Auch wenn diese, als die Milch gekocht wurde, vernichtet worden wären, so wären doch die Toxine, welche sie erzeugt hatten, nicht zerstört worden und hätten dieselbe Erkrankung verursacht. Daher weist der Verfasser mit Recht auf die Bedeutung hin, welche die Mastitiden bei den Kühen und bei den Ziegen für die Kontrolle der Nahrungsmittel besitzen.

Ausführlicher Bericht in: Berliner Tierärztliche Wochenschrift, 1936, Nr. 27, S. 438/439.

Referent: Eugen Baß, Görlitz.



Aus dem Pathologischen Institut und der I. Medizinischen Klinik der Universität Berlin (Charité-Krankenhaus).

**Akute tödliche Thorium-X-Vergiftung.**

Von H. Hamperl und L. Roemheld.

(Mit 1 Textabbildung.)

Physikalische Vorbemerkungen (näheres siehe bei Meyer-Schweidler und Gudzent)<sup>1, 2</sup>.

Thorium X gehört zu den radioaktiven Substanzen, die unter Aussendung von Strahlen einem Atomzerfall unterliegen. Dabei läßt sich eine ganze Reihe von radioaktiven Zerfallsprodukten aufstellen, bei der die unteren Glieder dauernd neu entstehen durch Zerfall der oberen. Das Endglied dieser Kette ist das inaktive Thorium Blei. Chemisch ist das Thorium mit Barium nahe verwandt. Die Einheit der Strahlungsintensität ist eine elektrostatische Einheit (ESE) = 1000 Mache Einheiten. Ein wichtiger Begriff ist die Halbwertszeit. Durch den Zerfall der radioaktiven Substanz nimmt deren Energievorrat, also ihre Strahlungsintensität, ab. Die Zeit, in der die Strahlungsintensität auf die Hälfte sinkt, nennen wir die Halbwertszeit. Sie beträgt für Thorium X 3,64 Tage.

Was nun die Art der von radioaktiven Substanzen ausgesandten Strahlen anlangt, so unterscheiden wir  $\alpha$ -Strahlen = doppelt positiv geladene Heliumatome,  $\beta$ -Strahlen = negativ geladene Elektronen (identisch mit den Kathoden-Strahlen) und  $\gamma$ -Strahlen, die sich von den Röntgenstrahlen nur durch ihre noch geringere Wellenlänge unterscheiden.

Bezüglich des Schrifttums verweisen wir auf die Arbeiten von Gudzent<sup>3</sup>, Löhe<sup>4</sup> und Lazarus<sup>5</sup>, die sich teilweise auf Erfahrungen am Menschen, teils auf Tierversuche beziehen.

**Eigener Fall.**

Am 6. 12. 35, 13 Uhr wurde die 26jährige Patientin P. in die Klinik eingeliefert. Sie gab an, um 7 Uhr morgens in selbstmörderi-

scher Absicht eine Thorium-X-Lösung, welche 40 000 elektrostatische Einheiten enthielt, getrunken zu haben. Kurz danach hatte sie erbrochen; das erste Erbrochene war verlorengegangen. In der zweiten Portion waren radioaktive Substanzen nachgewiesen worden. Sie hatte dann im Laufe des Vormittags weiter erbrochen.

Aus der Vorgeschichte der Patientin ist an körperlichen Erkrankungen nichts Besonderes zu erwähnen. Sie soll nach den Angaben der Angehörigen von jeher ein etwas eigentümlicher, verschlossener Mensch gewesen sein. Besonders zur Zeit der Regel, die erst mit 22 Jahren begonnen hatte, bestanden öfters depressive Verstimmungszu-

Tabelle 1.

Datum	14. XI.	7. XII.	8. XII.	9. XII.	11. XII.	12. XII.	13. XII.
Hb. . . . .	70	85	105	108	85	88	80
Ery. . . . .	5,2	4,5	6,6	5,8	5,1	4,7	5,0
Leuko. . .	9800	13 300 22 300	21 400	19 000	7800	3150	1800 1200
Neutrophile.	74%	92%	97%	100%	100%	98%	90%
Lymphozyt.	25%	4% (880)	2% (420)	—	—	2% (63)	10% (180) (120)
Monocyten .	1%	4%	1%	—	—	—	—
Senkg. . .	—	4/8	4/8	—	—	—	—
Bemerkung.	—					geringe Linksver- schiebung	

stände. 1930 äußerte sie zum ersten Male Selbstmordabsichten. Bemerkenswert ist noch, daß in der nächsten Verwandtschaft mehrere Fälle von Selbstmord und Geisteskrankheit vorgekommen waren.

Sofort nach der Aufnahme wurden mehrere Magenspülungen mit Magn. sulf. vorgenommen. Es bestand dann weiter starkes Erbrechen, Übelkeit und allgemeine Schwäche. Außerdem wurde Calcium i. v. und i. m. gegeben. Die Ca-Gabe war durch die Tatsache der nahen chemischen Verwandtschaft von Calcium und Thorium X begründet. Die genaue körperliche Untersuchung ergab völlig normale Verhältnisse. Der Leib war weich, Druckschmerz wurde nirgends angegeben. In der Nacht vom 6. zum 7. 12. 1935 klagte die Patientin über Schmerzen in der Magengegend. Auf Octin und Belladonna trat rasch Besserung ein. Daneben bestand dauerndes Erbrechen, so daß wir befürchteten, die Patientin werde einen hochsitzenden Ileus bekommen; doch konnte dieser Verdacht am 8. 12. 1935 fallengelassen werden. Am

8. und 9. 12. 1935 hatte sie mehrmals täglich Durchfälle und Erbrechen. Im Erbrochenen und im Stuhl konnte in diesen Tagen nie Blut nachgewiesen werden. Auffallend waren die niedrigen Rest-Stickstoff-Werte (s. Tabelle 2). Die Nahrungsaufnahme war äußerst gering. Im Erbrochenen, im Stuhl und im Urin konnte deutlich radioaktive Substanz festgestellt werden, und zwar betrug die Aktivität im Erbrochenen 800 Mache Einheiten, im Urin 700 M. E. Im Stuhl war die Aktivität so stark, daß die Meßinstrumente versagten\*. Im Urin traten massenhaft Urate auf als Zeichen des Kernzerfalls, obwohl die Leukozytenwerte in diesen Tagen noch sehr hoch waren (Tab. 1).

Tabelle 1.

14. XII.	15. XII.	16. XII.	17. XII.	18. XII.	19. XII.	morgens 21. XII.	abends 21. XII.
85	—	80	—	—	85	113	135
5,5	—	4,4	—	—	5,1	6,5	7,0
1100	750	200	300	250	200	200	600
82%	64%	62%	52%	—	64%	—	—
14% (154)	30% (250)	36% (72)	36% (108)	—	34% (68)	—	—
4%	6%	2%	12%	—	2%	—	—
—	—	65/115	—	—	69/93	—	—
geringe Linksverschiebung					toxische Granulation		

Am 10. 12. trat eine auffallende Besserung ein. Das Erbrechen hörte vorübergehend auf, die Pat. aß mit Appetit. Kreislauf und Puls waren völlig normal, die Leukozytenwerte waren auf 7800 gesunken. Es schien, als ob die Patientin die Vergiftung ohne Schaden überstehen werde. Am 12. 12. wurden im Urinsediment erstmalig einige Erythrozyten gefunden. In den folgenden Tagen blieb das Allgemeinbefinden gut, nur sanken die Leukozytenwerte rapide ab. Die Pat. bekam deshalb am 13. 12. erstmalig 10 cm<sup>3</sup> Nucleotrat i. m. Sie reagierte mit Temperaturanstieg bis 38,2°. Aber trotz täglicher Gaben von Nucleotrat und trotz beinahe täglicher Bluttransfusionen stieg die Temperatur weiter an, während die Leukozyten bis zum 16. 12. auf 200 abfielen. Am 16. 12., also am 11. Tag, traten erstmalig schleimig-

\* Für die Mitteilung dieser Befunde sind wir Herrn Dr. Wolf (Auergesellschaft) zu Dank verpflichtet.

wäßrige, stinkende Stühle auf, in denen jetzt Blut nachweisbar war. Eine Sternalpunktion ergab nur so wenig Knochenmark, daß der Befund nicht verwertbar war. Wegen des rapiden Leukozytenabfalls entschlossen wir uns, einen sehr starken Knochenmarksreiz zu geben,

Tabelle 2.

Datum	Temp. axill.	Urin	Urin-Sed.	Erbrechen	Durchfälle
6.	36,8	Alb. — Sacch. — Urob. — Ugen	Leuko (+) Epith. +	+	—
7.	37,2			+ Benzidin neg.	+ Benzidin neg.
8.	36,6		Leuko ++	+	+
9.	36,4	Alb. — Sacch. — Uro. — Ugen. (+)	harnsauers Ammon. +++	+ Benzidin neg.	+ Benzidin neg.
10.	37,0			weniger	—
11.	37,2	Alb. — Sacch. — Urob. — Ugen. —	Leuko. ++ Urate ++ Erythro. (+)	—	—
12.	37,1		Leuko. +++ Urate — Erythro. +	+ (wenig)	—
13.	38,2	Alb. (+) Urob. — Ugen —		+	+
14.	38,9	Alb. (+)	Leuko. + Epith. +++	+	— Benzidin neg.
15.	39,5			+	+
16.	39,2—41,2	Alb. (+)	Leuko (+) Ery. + Epith. +	+	+ Benzidin positiv
17.	39,5	Alb. (+)	nur Oxalate	+	++ Benzi- din positiv
18.	39,4	Alb. + Sacch. U. — Ugen—		+	++ Benzi- din positiv
19.	39,3	Leucin — Tyrosin —		+	++ makro- skop. Blut.
20.	38,3			+	++ makro- skop. Blut.
21.	38,2	Alb. + Bil. + U. — Ugen —	Leuko. (+) Ery. ++ Zyl. + Harnsäure +++	+	++ makro- skop. Blut.

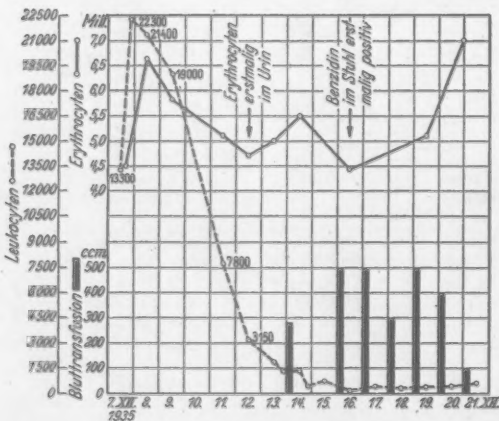
indem wir 10 cm<sup>3</sup> Nucleotrat i. v. injizierten. Darauf trat sofort Schüttelfrost und Fieber bis 41,2° auf, so daß wir eine Wiederholung der i. v. Injektion nicht mehr wagten, um so weniger als auch am Blutbild kein Erfolg zu sehen war. Die Pat. bekam jetzt tgl. Bluttrans-

Tabelle 2.

Blut	Medikam.	Transfus.	Verschiedenes
	Ca i. v. i. m.		Magenspülungen.
RN 22 Bil. 0,85 Bl. Z. 78	Ca i. v.		Magenspülungen.
	Belladonna Octin.		
RN 18 Na Cl 560 Bil. 1,3	Belladonna Octin.		
			Besserung, gute Nahrungsaufnahme.
RN 22 Harns. 4,0 Na Cl 540			gutes Befinden. Blutungszeit 1 Min. Gerinnungszeit 4 Mi.
RN 22 Bil. 0,4 Harns. 3,4			Thrombozyt. 1,3 Mill.
	Nucleotrat 10 cm <sup>3</sup> i. m.		Gutes Befinden. Rapider Leuko- zytensturz.
	Nucl. 10,0 i. m.	280 cm <sup>3</sup>	
	Nucleotrat 2 × 10,0 i. m.		
	Nucleotrat 10,0 i. v.	500 cm <sup>3</sup> + 300 cm <sup>3</sup> NaCl.	Zunehmender Ver- fall. Die Leukozy- tenwerte bleiben un- verändert.
RN 23. Bil. 0,6 Ges. Eiw. 6,0 Alb. 3,2 Glob. 2,8	Nucleotrat 2 × 10,0 i. m.	500 cm <sup>3</sup> + 500 ccm NaCl	
	Nucleotrat 2 × 10,0 i. m.	300 cm <sup>3</sup>	Thrombose. Soor. Menses.
	Nucleotrat 2 × 10,0 i. m.	500 cm <sup>3</sup> + 400 cm <sup>3</sup> NaCl	Menses. Soor.
	Nucleotrat 2 × 10,0 i. m.	400 cm <sup>3</sup> + 400 cm <sup>3</sup> NaCl	Menses. Soor. Kreislauf noch o. B.
RN 120 Bil. 9,6 Harns. 5,6	Cardiaca.	100 cm <sup>3</sup> + 500 cm <sup>3</sup> NaCl subcutan.	Menses. Soor.

fusionen mit anschließender i. v. Infusion von NaCl und Traubenzucker, da auf anderem Wege Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr unmöglich war. Vom 18. 12. ab trat ein rapider unaufhaltsamer Verfall ein, die einzige Hoffnung war noch der gute Kreislauf. Die Bluttransfusion stieß auf immer größer werdende Schwierigkeiten, besonders als an diesem Tag eine Thrombose der V. cubit. des einen Armes auftrat. In steigendem Maße waren Opium und Luminal als symptomatische Therapie erforderlich. Am Abend des 18. 12. trat ein dicker Soorbelag auf, der trotz sorgfältigster Pflege nicht mehr zu beseitigen war. Am selben Tag setzte die Regel ein, acht Tage früher als sie nach dem sonst immer regelmäßigen Verlauf zu erwarten war. Am 19. 12. waren die Skleren deutlich subikterisch, die Haut bekam eine fahl-graue Farbe, an der Stirn entwickelte sich ein Herpes. Am 20. 12. war der Zustand unverändert, der Kreislauf war noch immer gut, die elektrokardiographische Untersuchung ergab normale Verhältnisse. Erst am 21. 12. im Laufe des Vormittags wurden Extrasystolen und ein deutliches Nachlassen der Herzkraft beobachtet. Um 19<sup>50</sup> Uhr trat dann am 16. Tag nach der Einnahme des Thorium der Tod ein. Bis kurz vor dem Tod war die Pat. völlig bei Bewußtsein. Zu bemerken ist noch, daß Hautblutungen nie beobachtet wurden. Auch am roten Blutbild war außer den oft abnorm hohen Hb.- und Erythrozytenwerten nichts Pathologisches festzustellen.

Die wichtigsten Beobachtungen beziehen sich auf das Blutbild. Sie werden deshalb in Tabelle 1 und in einer Kurve besonders zusammenge-



ders zusammenge- stellt. Herrn Prof. Auler verdanken wir ein Blutbild vom 14. 11. 1935, also 3 Wochen vor der Vergiftung. Die übrigen laufenden Befunde sind der Übersichtlichkeit halber nochmals in Tab. 2 und in der Kurve kurz zusammengefaßt.

Überblicken wir noch einmal kurz den klinischen Verlauf, so ergeben sich einige bemerkenswerte Besonderheiten. Ein junger, 3 Wochen vorher untersuchter und in bezug auf das Blutbild als gesund befundener Mensch vergiftet sich mit einer enormen Dosis von Thorium X. Zunächst treten Störungen im Allgemeinbefinden (Erbrechen) auf. Die Leukozytenzahlen steigen rapide an, die Lymphozyten verschwinden fast völlig. Erythrozyten und Haemoglobin sind ebenfalls stark vermehrt. Nach 5 Tagen sinkt die Zahl der Leukozyten unter die Norm, fällt dann weiter ab bis zu extrem niedrigen Werten und ist selbst durch stärkste Reize nicht wieder zum Ansteigen zu bringen. Die Lymphozyten sind prozentual vermehrt. Ein Blick auf die absoluten Zahlen zeigt aber auch die schweren Störungen des lymphozytären Apparates an. Am 6. Tag treten zum erstenmal Erythrozyten im Harn auf, am 11. Tag ist im Stuhl erstmalig Blut und bleibt von da an in ständig zunehmender Menge nachweisbar. 4 Tage vor dem Tode stellt sich die Regel 8 Tage zu früh ein. Im Urinsediment treten mehrere Schübe von harnsauren Salzen auf. Das Allgemeinbefinden ist nach Überwindung des ersten Schocks auffallend lang gut, auch als schon die Leukozytenwerte sehr stark abgesunken waren. Schließlich tritt aber doch ein rapid fortschreitender Kräfteverfall ein, der am 16. Tag zum Tode führt.

Die zwei Stunden nach dem Tode vorgenommene Leichenöffnung (S. N. 1468/35 des Pathol. Institutes) ergibt folgenden Befund:

Diagnose: Schwerste nekrotisierende Enterocolitis, flache Soorgeschwüre der Magenschleimhaut, Soorbeläge der Speiseröhre und des Rachens und Erosionen der Magenschleimhaut. Blutaustritte unter dem Epicard, der Pleura des rechten Lungenunterlappens und dem Peritoneum der Dünndarmschlingen, sowie in der Harnblasenschleimhaut, Ikterus, Unterblutungen der Haut beider Ellenbogenbeugen und des Oberschenkels an Injektionsstellen. Hirnoedem, albuminöse Trübung von Nieren und Leber, Verwachsung über der Vorderfläche des rechten Leberlappens. Uterus im Stadium der Menstruation; rote Körper in beiden Eierstöcken. Fettablagerung in der Aortenintima, Nebennilz, (Auf photographische Platten aufgelegte Knochenstücke rufen keine deutliche Schwärzung in der lichtempfindlichen Schicht hervor.)



Aus dem mikroskopischen Befund: Die histologische Untersuchung der veränderten Dünn- und Dickdarmschleimhaut ergibt einen in allen wesentlichen Zügen übereinstimmenden Befund, der nur von Stelle zu Stelle, was die Schwere und Ausprägung der Veränderungen betrifft, Unterschiede zeigt. Im allgemeinen weisen die aus dem Dickdarm entnommenen Stückchen die weitergehenden, die aus dem Dünndarm stammenden die geringeren Veränderungen auf. Gemeinsam ist allen Darmabschnitten eine mehr oder minder tiefgreifende Nekrose der Schleimhaut, die sich in mangelnder Kernfärbbarkeit und Verschwinden der Gewebsstruktur ausdrückt. Immer sind an der Grenze zwischen totem und lebendem Gewebe reichlich ausgetretene rote Blutkörperchen nachweisbar, sowie eine bei Oxydasereaktion deutlich werdende, eher schütterere Durchsetzung mit polymorphkernigen Leukozyten. Die erhaltenen Capillaren und kleinen Venen sind stark erweitert, prall mit roten Blutkörperchen erfüllt, die Arterien eher eng. In der Submucosa finden sich reichliche, stellenweise sternförmig um zugrundegehende Zellen angeordnete Fibrinfäden, sowie zahlreiche mit Fett- und Eiweißkörnern beladene Makrophagen.

Das Knochenmark enthält dort, wo es ist (Epiphysen), unreife myeloische Elemente, deren Kern vielfach in atypischer Mitose angetroffen wird. (Nähere Beschreibung und Abb. s. Hamperl Virch. Arch. 1936.) Reife Myelozyten sind selten, kernhaltige rote Blutkörperchen und Megakariozyten häufig. Die Milzfollikel sind klein, in ihrem Keimzentrum schollige hyaline Massen, kein Eisenpigment in der Milzpulpa; in den Lymphknoten Abschlüpfung der Sinusendothelien. (Eingehendere makro- und mikroskopische Befunde können wegen Platzmangels nicht abgedruckt werden, sind aber jederzeit im patholog. Institut einzusehen.)

Die Leichenöffnung und histologische Untersuchung deckt also als auffälligsten Befund das Vorhandensein einer haemorrhagisch-nekrotisierenden Enteritis auf, die in ihren Grundzügen am ehesten der bei Quecksilbervergiftung bekannten zu vergleichen wäre. Bemerkenswert ist die schwere Veränderung der Histiozyten, deren Protoplasma grobkörnig entartet und schließlich zerfällt. Nur die gegenüber der Schwere der Veränderung auffällig geringe Zahl von Leukozyten weist auf Besonderheiten bzw. Veränderungen der blutbildenden Organe hin. Im Knochenmark finden sich denn auch alle Zeichen einer geschädigten Leukopoese: Zerfall von Myelozyten, atypische zerbröckelnde Mitosen



usw. In der Milz ist nur die Ablösung der Kapillarendothelien bemerkenswert. Ablösung von Sinusendothelien ist auch für den Lymphdrüsenbefund kennzeichnend. Von den übrigen Organbefunden wäre nur zu erwähnen, daß der klinisch bereits festgestellte Soorbelag bis in den Magen hineinreichte.

Besprechung des Falles: Daß die klinischen Symptome und der schließliche Tod unserer Kranken auf die Einnahme des Thorium X zurückgehen, ist wohl zweifellos. Schwieriger zu entscheiden ist, in welcher Weise es zum Tode geführt hat, bzw. wie die einzelnen festgestellten Veränderungen ursächlich miteinander verknüpft sind.

Da das Thorium X in gelöster Form eingenommen wurde, ist wohl anzunehmen, daß ein Großteil der Flüssigkeit den Magen schnell durchlaufen hat und in den Darm gelangt ist. Obwohl im Magen keine örtlichen Veränderungen (Verätzungen) nachweisbar waren, muß doch der hier verbliebene Rest auf die Schleimhaut schädigend eingewirkt und zu Erbrechen geführt haben. Wenn auch nicht mehr klar festzustellen ist, wieviel von den ursprünglich eingenommenen 40 000 ESE durch das mehrmalige Erbrechen wieder entleert wurde, so ist doch anzunehmen, daß eine Menge von ESE im Organismus verblieb, die in Anbetracht der als therapeutisch zulässig angenommenen Dosen (s. Lit. Angaben Max. Dos. etwa 2000 ESE) als ungeheuer zu bezeichnen ist. Das Gift bzw. die strahlensendende Flüssigkeit, denn um eine solche handelt es sich ja, wird wohl wie alle Flüssigkeiten im Darm aufgesaugt worden und damit in den Blutkreislauf gelangt sein. Als erste Wirkung der Schädlichkeit konnte ein Ansteigen der Zahl der geformten Blutbestandteile festgestellt werden, und zwar sowohl der roten wie der weißen Blutkörperchen. Der zahlenmäßige Anstieg der roten Blutkörperchen bei — allerdings chronischer — Strahlenwirkung ist im Schrifttum öfter gesehen worden: Moldowsky spricht geradezu von einem ersten Stadium der „Reizung“, das durch Vermehrung der vital granulierten Erythrozyten gekennzeichnet ist. Nach einer persönlichen Mitteilung Prof. Aulers wurde bei fortlaufenden Untersuchungen an den Arbeitern der Auer-Werke Erythrozytenwerte bis zu 8 000 000, also ein Reizzustand des Knochenmarks, gefunden. In unserem Falle sank die Zahl der roten Blutkörperchen auch während der ganzen 16tägigen Krankheitsdauer — möglicherweise unter dem Einfluß der verschiedenen Blutübertragungen — nie wesentlich

unter die normalen Werte ab, ein Zeichen, daß die Erythropoese nicht tiefgreifend gestört war. Anders die weißen Blutkörperchen: nach einem anfänglichen Anstieg erfolgte ein Absinken der Leukozytenzahl, das durch keine therapeutische Maßnahme rückgängig zu machen war. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir den anfänglichen Anstieg, der als Reizung der Leukopoese erscheinen könnte, auch schon als Ausdruck der Schädigung deuten. Konnten doch als Zeichen des Kernzerfalles zu dieser Zeit bereits massenhaft Urate im Harn nachgewiesen werden. Daß der Zellzerfall nicht sofort sich im Blutbild ausdrückte, geht wohl auf eine kompensierende bzw. überkompensierende Leukozytenausschwemmung oder vielleicht auch Neubildung zurück, die aber bald erlahmte. Diese Ansicht wird durch das bei der Leichenöffnung erhobene Bild schwerster Knochenmarksschädigung gestützt.

Eine andere Gruppe von Krankheitserscheinungen (Blutungen) tritt erst nach einem gewissen Intervall auf, was vielleicht in eine gewisse Parallele zu setzen wäre mit anderen aus der Strahlenpathologie bekannten Spätschädigungen (Hautschäden der Radiologen usw.); auch das verfrühte Auftreten der Regel in unserem Falle ist vielleicht im Sinne einer gesteigerten Blutungsbereitschaft zu deuten. Im übrigen wurden Blutungen zuerst im Urogenitalsystem nachgewiesen (positiver Erythrozytenbefund im Harn) vom 6. Tag ab; am 11. Krankheitstag wurde die Benzidinprobe im Stuhl positiv. Wir können wohl in diesem Befund das erste Anzeichen der Veränderung erblicken, die dann bei der Leichenöffnung als haemorrhagisch-nekrotisierende Schleimhautentzündung in so mächtiger Ausprägung gefunden wurde. In den Grundzügen ist diese Veränderung bereits vorgezeichnet in den von L ö h e <sup>4</sup> und L a z a r u s <sup>5</sup> erhobenen Befunden schwerer kapillarer Schleimhautblutungen, nur daß in unserem Falle auch noch Schleimhautnekrose bzw. Fibrinausschwitzung dazu getreten war. L ö h e erklärte sich diese Veränderung als bedingt durch das auf die Schleimhautoberfläche ausgeschiedene Thorium X, das mit dem Kot weiter befördert, besonders im Mastdarm längere Zeit auf die Schleimhaut einzuwirken und sie zu schädigen Gelegenheit habe. Ähnliche Gedankengänge wurden s. Zt. vielfach auch bei Quecksilberenteritis, mit der ja die Veränderungen unseres Falles makroskopisch große Ähnlichkeit haben, ausgesprochen, sind jedoch jetzt wohl allgemein zugunsten der Auffassung, die wohl auch für unsern Fall zutrifft, verlassen worden, daß die Gifte am Ausscheidungsort in erster Linie die Blutgefäßendo-

thelien schädigen und zu Blutungen führen. Wir können in unserem Fall Endothelablösung bzw. -schädigung feststellen. Ist aber einmal die Darmschleimhaut in diesem Sinne verändert, so können zwei Momente zusammenwirken, um das schwere Bild der Enteritis necroticans herbeizuführen: erstens die Anwesenheit von Darmbakterien, die dann krankheitserregend zu wirken imstande sind, und zweitens der Mangel an Leukozyten, der die Schleimhaut gewissermaßen schutzlos der Bakterieninvasion freigibt, wie wir dies auch von andern mit Leukozytenschwund einhergehenden Krankheitszuständen kennen.

Die Art und Weise, wie die Schädigung der Darmschleimhaut bzw. ihrer Capillaren durch das eingenommene Thorium X vor sich ging, ist schwer zu erklären. Eines ist jedenfalls sicher: Um eine Schädigung durch chemische Einwirkung kann es sich kaum handeln. Sind doch bei einer radioaktiven Substanz, die wie das Thorium X eine so kurze Halbwertszeit von 3,64 Tagen hat, so geringe Gewichtsmengen von Substanz in chemischem Sinne notwendig, um eine Strahlungsintensität von 40 000 ESE zu erzeugen, daß eine chemische Angriffsweise des Mittels schon aus diesem Grunde nicht in Frage kommt<sup>1</sup>.

Was nun die Frage der eigentlichen Todesursache betrifft, so finden wir als morphologisch faßbare Schädigung die beschriebenen Veränderungen an Blut, Knochen und Endothel und im Gefolge davon die Enteritis. Freilich mögen darüber hinaus noch Schädigungen stattgefunden haben, die anatomisch nicht nachweisbar sind (s. da Silva Mello<sup>6</sup>), die aber durch die klinischen Erscheinungen, insbesondere durch die rapid fortschreitende allgemeine Kachexie nahegelegt werden. (Körpergewicht beim Tode 45 kg bei 165 cm Körperlänge.)

#### Zusammenfassung:

Eine 26jährige Patientin stirbt 16 Tage nach der Einnahme von 40 000 ESE Thorium X unter den Zeichen schwerster allgemeiner

<sup>1</sup> Zur Erklärung: 1 mg Th. X ist nicht ein Gewichtsmilligramm, sondern die Gewichtsmenge Th. X, die die gleiche Strahlung hat, wie 1 mg Radium. 1 mg Radium entspreche X ESE. Da Radium eine Halbwertszeit von ca. 1700 Jahren hat und die ausgesandte Strahlenmenge von der Zahl der in der Zeiteinheit zerfallenden Atome abhängt, so würde bei einer theoretisch angenommenen radioaktiven Substanz mit der Halbwertszeit von 17 Jahren  $\frac{1}{100}$  der Atome genügen, um X ESE in der Zeiteinheit zu erzeugen, oder anders ausgedrückt: 1 mg dieser Substanz im Sinne der Strahlung wäre  $\frac{1}{100}$  mg im Sinne der Gewichtseinheit. Bei Thorium X wäre demnach 1 mg Th. X in Wirklichkeit etwa  $\frac{1}{200\,000}$  Gewichtsmilligramm Th. X, also eine verschwindend kleine Menge; die anscheinende Unklarheit kommt daher, daß das Wort Milligramm, das allgemein als Gewichtseinheit bekannt ist, unglücklicherweise auch als Strahlungseinheit verwendet wird.

Kachexie, hochgradiger Leukopenie und ausgedehnter Darmwand-schädigungen. Alle Versuche, die Patientin zu retten, scheitern an den unaufhaltsam fortschreitenden Folgen einer sehr hochgradigen und allgemeinen Strahlenschädigung.

**Literatur:** 1. Meyer-Schweidler: Radioaktivität. — 2. Gudzent: Die Radiumtherapie 1929. — 3. Gudzent: Zur Frage der Vergiftung mit Thorium X. Berl. Kli. Wo. 1912, Nr. 20, S. 933. — 4. Löhe: Toxikologische Beobachtungen über Thorium X bei Mensch u. Tier. Virch. Arch. 209, 156, 1912. — 5. Lazarus: Radiothorium und seine klinisch-therapeutische Anwendung. Dt. med. Wo. 1922, 14 und 15. — 6. da Silva Mello: Zschr. klin. Med. 81. 285, 1915.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. L. Roemheld, Berlin NW 87, Lessingstr. 46 und Prof. Dr. H. Hamperl, Berlin NW 7, Schumannstr. 20. Pathologisches Institut der Charité.

(Aus dem Senckenberg pathologischen Institut der Universität  
Frankfurt a. M.)

**Tödliche Lungenfibrose  
infolge gewerblicher Schädigung durch Radium.**

Von H. H. Kalbfleisch.

Es wurden in Frankfurt a. M. bisher zwei Todesfälle von berufsmäßig mit Radium hantierenden Menschen beobachtet. Der erste Fall betrifft den Chemiker D., der bei seinem Tode 35 Jahre alt war und der 2 Jahre nach Arbeitsbeginn in dem betreffenden Radiumlaboratorium erkrankte. Tod 2 Jahre später. Der zweite Fall betrifft die beim Tode 24 Jahre alte technische Assistentin W., die etwa 4 Jahre nach Arbeitsbeginn erkrankte und 2 Jahre später starb.

In dem Radiumlaboratorium wurden folgende Arbeiten verrichtet: Radium-Bariumchlorid und Radium-Bariumbromid wurden in Radiumsulfat übergeführt; dieses wurde in Platinnadeln, Platinröhrchen u. a. abgefüllt und an Ärzte zu Therapiezwecken abgegeben. Zweitens wurden Leuchtfarben hergestellt, wobei Zinksulfid mit Radium und Radium gemischt wurde. Hierbei mußte diese Mischung getrocknet und gesiebt werden, wobei sich Staub bildete. In einem Arbeitsgang war es nötig, radioaktive Substanz zu pipettieren. Die Einrichtungen für den persönlichen Schutz waren ungenügend.

Bei beiden Menschen begannen die Beschwerden mit allgemeiner Mattigkeit und Gewichtsabnahme. Sehr bald trat Atemnot ein. Sie war, bis zum Tode immer mehr zunehmend, das klinische Hauptsymptom. Zunächst war es nur Bewegungsatemnot, später war sie auch in der Ruhe vorhanden. Das Blutbild zeigte eine nach dem Tode hin sich bemerkbar machende leichte Anaemie. Leukozyten bei D. einige Wochen vor dem Tode 8000, bei W. 9400. Die Differentialzählung ergab keine Abweichung von der Norm. Der Röntgenbefund der Lun-

gen war in beiden Fällen zunächst sehr gering, erst im Todesjahr wurde er in beiden Fällen deutlich; und zwar bestand er im Falle D. in kleinknotigen, über beide Lungen verteilten Trübungen, welche wie acinöse Tuberkel aussahen, aber auch an fibröse Induration bei Lungenstauung erinnerten. Im Falle W. waren beide Lungen streifig getrübt, in ähnlicher Weise wie bei fibrös-indurativer Tuberkulose aber auch bei Strahlenschädigung; außerdem fand sich eine Veränderung über beiden Oberfeldern, die als Kappenschwiele gedeutet wurde.

In beiden Fällen bestand ein eigentümlicher Atmungstypus mit inspiratorischer Einziehung der den Thorax bildenden Weichteile, des Sternums und der Rippen in Höhe des Zwerchfellansatzes.

Die physikalische Untersuchung der Atmungsluft im Laufe des Todesjahres ergab im Falle W. das Vorhandensein von Emanation in derselben.

Beide Patienten, die oft ohne Benützung von Handschuhen gearbeitet hatten, hatten vorübergehend, beim Tode mit Narben abgeheilte Geschwüre an den Fingern.

Der Hauptobduktionsbefund bestand in beiden Fällen in einer sehr starken Verkleinerung und Verhärtung der Lungen. Im Falle des Chemikers D. fand sich eine diffuse Lungenfibrose, die stellenweise zu anatomischen Bildern geführt hatte, wie man sie bei der Stauungslunge beobachtet, mit Erweiterung der in den Alveolarraum vorspringenden Blutkapillaren. In den Alveolen fanden sich Ansammlungen von Herzfehlerzellen. Anhaltspunkte für vorausgegangene exsudative Prozesse fanden sich nicht. In den unteren Teilen der Lungen fanden sich die frischen Veränderungen der Bronchopneumonie, sowie eigenartige Ablagerungen eines Hyalinstoffes, der sich ungleichmäßig längs der Wände der Lufträume entlang zieht, namentlich der ducti alveolares. Auch auf der Oberfläche der Pleura finden sich ähnliche Ablagerungen, die weder Fibrin noch Amyloid sind, wahrscheinlich mit den frischen entzündlichen Veränderungen und überhaupt nicht mit der Strahlenwirkung zusammenhängen. Das Herz ist eine Spur größer als die Leichenfaust, aber nicht infolge Muskelhypertrophie sondern Erweiterung der Herzhöhlen rechts mehr als links. In den übrigen Organen fand sich außer Hirnoedem kein pathologischer Befund.

Auch im Falle W. ist der pathologisch-anatomische Hauptbefund ausgedehnte Schrumpfung beider Lungen. Es besteht ein ausgespro-

chenes Mißverhältnis zwischen Lungengröße und Thoraxweite. Über dem oberen Drittel des rechten Unterlappens findet sich eine umschriebene Pleuraverwachsung, sonst sind die Pleuren frei, aber diffus verdickt.

Die Bronchien sind ein wenig erweitert. Das Herz ist ein wenig größer als die Leichenfaust, infolge Dilatation seiner Kammern. Ferner fanden sich Hirnoedem und einige Petechien in der Harnblasenschleimhaut. Die mikro-anatomische Untersuchung ergab Verdickung der Alveolarsepten durch Vermehrung und Verdickung der Elastinfasern, weniger der Kollagenfasern, stellenweise starke kapilläre Hyperaemie. Weiter finden sich kleine Bezirkchen mit fibrinöser Hepatisation und mit Karnifikation. Die Wand der großen, mittleren und kleinen Bronchien, nicht die der kleinsten, zeigt Muscularishypertrophie. Die Media der Äste der Arteria Pulmonalis zeigt Fibrose. Von sonstigen wichtigen Organbefunden ist das Aussehen der Knochenmarkes anzuführen. Es fand sich zelliges Mark mit sehr zahlreichen Normoblasten, manchmal mit Kernpyknose; auffallend große rote Vorstufen mit lockeren megaloblasten-ähnlichen Kernen; myeloische Zellen im ganzen etwas vermindert, desgleichen Mangel an jugendlichen Leukozyten und Stabkernigen; Megakaryozyten in allen Ausbildungsstadien.

Nur im Falle W. wurde eine genaue Untersuchung auf radioaktive Substanz in den Leichenteilen vorgenommen. Sie ergab Ablagerung in den verschiedensten Organen, am reichhaltigsten in Rückenmark, Rippen und Oberschenkel. Die wahrscheinliche Gesamtmenge des gefundenen Radiums wurde errechnet mit 45 Mikrogramm, davon enthalten die Lungen insgesamt einen Bruchteil eines Mikrogramms.

In den beiden Frankfurter Fällen von gewerblicher Radiumschädigung besteht also Übereinstimmung in wichtigen Punkten der Lungenveränderungen. Derartige vorwiegend in schrumpfender Fibrose bestehende Veränderungen sind bisher in solcher Schwere noch nicht beschrieben worden. In den namentlich aus Amerika stammenden bisherigen Publikationen über unseren Gegenstand stehen die Blutveränderungen im Vordergrund. Diese sind in den beiden Frankfurter Fällen ausgesprochen gering und nur die genaue Untersuchung des Knochenmarkes, die leider nur im Falle W. erfolgt ist, zeigte Veränderungen,

wie sie auch in der amerikanischen Literatur beschrieben worden sind, nämlich eine Steigerung der Erythropoese mit Hinweisen auf Verminderung der Myelopoese.

Die im Vorstehenden mitgeteilten Ergebnisse sind in folgenden Veröffentlichungen niedergelegt:

**Literatur:** F. Doenecke: Frankf. Zeitschr. Pathol. 42, 161, 1931. — T. H. Belt: Frankf. Zeitschr. Pathol. 42, 170, 1931. — E. Tönges und H. H. Kalbfleisch: Frankf. Zeitschr. Pathol. 50, 100, 1936. — B. Rajewsky: Strahlentherapie 56, 703, 1936. — A. Krebs: Zeitschr. Kreisl.-forschung 28, 701, 1936.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. H. H. Kalbfleisch, Frankfurt a. M., Gartenstraße 229.



Aus dem Material des Gewerbemedizinalrats für den Aufsichtsbezirk Nr. I  
(Dr. Neumann).

### Berufliche, tödliche Brommethyl-Vergiftung.

Bericht von Werner Friemann.

Anknüpfend an den Bericht von Oppermann (vgl. Führer-Wielands Sammlung von Vergiftungsfällen 1933, Bd. 4, Nr. A. 351, S. A. 157) möchte ich über eine in demselben Betrieb erfolgte, tödlich verlaufende weitere Vergiftung durch Brommethyl berichten. —

Über den von Oppermann beschriebenen Fall G. R. ist noch zu sagen, daß heute (17. 7. 36), also fast 4 Jahre nach der Vergiftung außer einem geringen Unbehaglichkeitsgefühl bei Witterungswechsel keine Beschwerden mehr bestehen. Bis vor 2 Jahren bestanden noch epileptiforme Krampfanfälle. Objektiv sind heute nur noch lebhaft Patellarreflexe und etwas Einstellnystagmus vorhanden. —

Der 61jährige Bleilöter M. hatte am 4. 7. 1936 eine Reparatur an der Brommethylanlage vorzunehmen. Die Arbeit dauerte von 7 bis 15 $\frac{1}{2}$  Uhr. In der Mittagspause fühlte sich M. noch vollkommen wohl. Kurz vor Beendigung der Arbeit trat eine geringe Benommenheit auf. Er atmete deshalb nach Schluß der Schicht noch eine Stunde Sauerstoff ein. Da die Benommenheit stärker wurde, erfolgte nach Zuziehung eines Arztes um 16 Uhr die Überweisung in ein Krankenhaus (St. Antonius-Hospital, Köln, Dr. Stüsser). Patient war bei der Aufnahme bereits soporös, er reagierte träge auf Anruf. Es bestanden klonische Krämpfe in beiden Vorderarmen und Unterschenkeln. Babinski und Oppenheim'scher Reflex waren positiv, der Puls betrug 92 in der Minute. Bei der Untersuchung traten generalisierte Krampfanfälle auf. Am 5. 7. 1936 bestand tiefes Koma, während des Tages traten häufig epileptiforme Krämpfe auf. Am 6. 7. 1936 wurde morgens beschleunigte Herzaktion, Cyanose, Rasseln über beiden Lungen-Unterlappen festgestellt. Die Temperatur stieg auf 39,5 Grad. Begleitet von starken Schweißausbrüchen traten 3 epileptiforme Krampfanfälle auf. Der Urin enthielt Eiweiß; im Sediment fanden sich granulierte Zylinder. Abends stieg die Temperatur auf 40 Grad. Am 7. 7. 1936 erfolgte morgens früh der Tod an Kreislaufschwäche im Koma. Die Therapie bestand in Kochsalz und Traubenzucker-Infusionen, zuletzt in Transpulmin- und Digipuratinjektionen. —

Die Sektion (Prof. Frank, Köln) ergab ein mäßiges Hirnoedem mit starker Hyperaemie des Gehirns. Die Lunge zeigte zahlreiche bronchopneumonische Herde in den abhängigen Partien; die Bronchien waren eitrig entzündet. Es bestanden Blutungen in die Dünndarmschleimhaut und in das Fettmark der langen Röhrenknochen. Histologisch zeigten sich die Ganglienzellen in großer Ausdehnung verändert. Die Veränderung bestand in Schwellung, pigmentatrophischer Veränderung, teilweise in Schrumpfung der Zellen. Die Kapillaren zeigten im Linsenkern eine Verkalkung der Adventitia. Ferner

waren sie teilweise von Kalkkörnchen dicht umgeben. An der Niere fanden sich keine pathologischen Veränderungen außer einer akuten Hyperaemie. —

Bemerkenswert im vorliegenden Fall ist, daß der Mitarbeiter, der derselben Gefahr der Einatmung von Brommethyl ausgesetzt war, völlig beschwerdefrei blieb. Es handelt sich also offenbar um die kurze Einatmung einer wesentlichen Dosis. Die schädliche Konzentration liegt wahrscheinlich sehr tief. Der erkrankte M. war schon mehrere Jahre bei der Firma beschäftigt und hatte schon öfters an der Brommethylanlage gearbeitet, während der nicht erkrankte Arbeitskollege erst seit 14 Tagen bei dieser Firma arbeitete. Es sind aber irgendwelche Störungen, die als chronische Einwirkung aufgefaßt werden könnten, nicht zu ermitteln gewesen, im Gegenteil lassen die akuten Krankheitserscheinungen des M. eine chronische Vergiftung mit ziemlicher Sicherheit ausschließen. —

Die Vergiftung begann mit Benommenheit, also mit der narkotischen Komponente des Stoffes. Erst nach 3—4 Stunden traten Krampfanfälle auf, die hinzutretende Bronchopneumonie und die Kreislaufschwäche führten zum Tode. Die Sektion ergab analog den Golschmidt'schen Beobachtungen Ganglienzellenveränderungen, eitrige Bronchitis, Bronchopneumonie. Sowohl der Verlauf der Krankheit, als auch der Sektionsbefund sind für Brommethylvergiftung charakteristisch. Daß sehr geringe Dosen von Brommethyl schon zur Vergiftung führen können, ist um so beachtenswerter, da Feuerlöscher häufig große Mengen von diesem Stoff enthalten. Tietze beschrieb zwei Vergiftungsfälle in einem Betrieb, der Feuerlöscher herstellte. In beiden Fällen bestand das Bild einer Herdepilepsie, allerdings waren die Arbeiter auch der Inhalation von Tetrachlorkohlenstoff ausgesetzt. Schwarz wies kürzlich weiter auf die Gefahr der Brommethylvergiftung in der Schädlingsbekämpfung hin. —

Zur Verhütung weiterer Vergiftungen wurde angeordnet, daß das Arbeiten an der Brommethylanlage nur mit einem Kreislaufgerät gestattet ist. Filtermasken bieten keinen ausreichenden Schutz. Ein spezifischer Nachweis für Brommethyl, der eine schnelle Orientierung auf gasförmiges Brommethyl gestattet, existiert leider nicht, doch kann man an Orten, wo nur Brommethyl und nicht andere halogenisierte Kohlenwasserstoffe z. B. Trichloräthylen auftreten können, leicht das Brommethyl durch das von Schwarz und Zangger angegebene Verfahren der Grünfärbung einer Wasserstofflamme, in welche ein Kupfernetz gehalten wird, nachweisen, ein Verfahren, das sich in dem betreffenden Betriebe bei einer Undichtigkeit auch praktisch schon als nützlich erwies. —

**Literatur:** Klara Oppermann, Führer-Wielands Sammlung von Vergiftungsfällen 1933, Bd. 4, S. A. 157. — Schwarz und Zangger, Zentralblatt für Gewerbehygiene und Unfallverhütung, N. F., Bd. III, S. 246 (1926). — Schwarz, Ärztliche Sachverständigen Zeitung, 42. Jahrg. S. 258 (1936). — Tietze, Arch. für Gewerbehygiene und Gewerbepathologie, Bd. IV, S. 733 (1933).

Anschrift des Verfassers: Gewerbemedizinassessor Dr. W. Friemann, Düsseldorf, Regierung.

**Vergiftungsercheinungen nach reichlichem Genuß von Rauschbeeren  
(*Vaccinium uliginosum*, Sumpfheidelbeere, Trunkelbeere).**

Selbstbeobachtung von Friedel Kreuder.

Mitte August 1936 wanderte ich mit einer 21jährigen Bekannten von Klein-Sassen (Rhön) über die Wasserkuppe aufs Rote Moor. Schon während des Marsches freuten wir uns auf die Rauschbeeren, die, wie ich von früheren Wanderungen wußte, in großen Mengen im Roten Moor wachsen. Der Tatsache, daß sie bei der einheimischen Bevölkerung als giftig oder zum mindesten als ungenießbar gelten (Namel), legte ich keinerlei Gewicht bei, da ich im vergangenen Jahr etwa eine Handvoll, ohne spürbaren Schaden zu nehmen, gegessen hatte. Leichte Müdigkeit und Hitzegefühl im Kopf hatte ich damals dem heißen Tag und der körperlichen Anstrengung zugeschrieben.

Gegen 13<sup>30</sup> Uhr kamen wir durstig und mit leerem Magen im Moor an und stürzten uns sofort auf die dicken, saftigen, säuerlichen Beeren, im Aussehen und Geschmack der Heidelbeere sehr ähnlich. Dann aßen wir Brot, zum Nachschick wieder Beeren, ich rauchte eine Zigarette. Im ganzen hatte jede von uns etwa 250—350 g gegessen. Schon eine halbe Stunde später hatten wir beide das Gefühl, als schiene uns die Sonne auf den Kopf. In Wirklichkeit war es kühl, der Himmel mit Grau bedeckt. Strich man mit der Hand über die Stirn, so blieb minutenlang ein deutliches Kältegefühl dort zurück. Um 14<sup>30</sup> Uhr brachen wir auf. Da stellten sich bei Fr. R. Schwindel und Sehstörungen ein: Wollgrasflocken wurden blau, Gras gelb gesehen, Gegenstände in mehr als 3 m Entfernung waren verschwommen. Ihre Gesichtshaut zeigte eine fahle Blässe, sie hatte nicht die geringsten Beschwerden vom Magen oder Darmkanal aus. Ich selbst fühlte mich trotz des heißen Kopfes sehr wohl, war außerordentlich heiter und aufgeräumt, lachte Fr. R., die über bleiernes Gefühl in den Beinen klagte, aus und behauptete, mit besonderer Leichtigkeit springen und gehen zu können, aß dabei immer weiter von den Beeren. Sehr bald konnte Fr. R. nur noch wenige Schritte ohne Ruhepause gehen. Schließlich führte ich sie an der Hand von Grasbüschel zu Büschel, immer lachend und ohne Sorge, daß sie in diesem Zustand leicht in eins der zahlreichen Moorlöcher hätte fallen können. Nach einer Stunde hatten wir einen Pfad am Rand des Moores erreicht. Da überkam auch mich starkes Schwindelgefühl, Sehstörungen, bleiernes Gefühl in den Beinen und vor allem Atemnot mit dumpfem Schmerz zwischen den Schulterblättern, dabei leichte Blutung an der Lippe. Wir setzten uns zu Boden. Nach einigen Minuten konnten wir wieder etwa 10 m

weiter. Mühsam erreichten wir nach vielen Ruhepausen die Landstraße. Bauersleute rieten zu Schnaps oder Milch. Wir hielten ein Auto an, das uns zurück auf die Wasserkuppe beförderte, wo wir uns starken Kaffee bestellten. Wir versuchten, Schokolade zu essen, wobei sich eine leichte Schlucklähmung herausstellte. Pulszählung ergab 44/Minute. Zwei Stunden später — wir hatten uns absolut ruhig verhalten — zählte ich 68 und 72/Min., wir fühlten uns leidlich frisch, die Störungen waren fast verschwunden, wir machten uns auf den Heimweg. Auf ebenem und abschüssigem Boden kamen wir gut voran, schnelle Bewegungen und besonders Bücken machte erneut Schwindel und Flimmern vor den Augen. Ameisenlaufen in Nasenspitze, Lippen und bei mir im Ulnarisgebiet rechts blieben bis zum späten Abend. In Klein-Sassen angekommen, aßen wir mit bestem Appetit zu Nacht, schliefen ausgezeichnet und fühlten uns am nächsten Tag vollkommen wohl.

Über die Giftwirkung der Rauschbeere finden sich in der Literatur kaum Angaben. In älteren Toxikologiebüchern finden sich Angaben, nach denen der Genuß größerer Mengen dieser Beeren Kopfschmerzen, Benommenheit, Übelkeit und Erbrechen erzeuge, sonst könne sie ohne Schaden genossen werden. Diese Angaben gehen offensichtlich auf eine Bemerkung von Th. und A. Husemann<sup>1</sup> zurück, die schreiben „*Vaccinium uliginosum*, die Sumpfheidelbeere, deren als Trunkel- oder Rauschelbeere bezeichneten Früchte (von unserer gewöhnlichen Heidelbeere durch ihren ungefärbten Saft zu unterscheiden) leichte Narkosis hervorrufen, wovon mir ein unzweifelhafter Fall bekannt ist. Mir selbst haben größere Quantitäten nie geschadet.“ Später hat lediglich Nevenny<sup>2</sup> sich mit der Rauschbeere beschäftigt, aber nur die pharmakognostisch-botanische Untersuchung der Pflanze veröffentlicht. Von ihm wird eine sehr zweifelhafte Vergiftung kurz beschrieben: „Ein 7jähriges Kind soll an Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, dann aber auch an Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit gelitten haben.“

Aus meiner oben beschriebenen Beobachtung und den spärlichen Literaturangaben könnte man die Vermutung äußern, daß diese Beeren nicht immer, aber unter gewissen Umständen doch eine schwankende Menge eines berauschenden Giftes enthalten.

<sup>1</sup> Handbuch der Toxikologie. Dr. Th. u. A. Husemann. Berlin 1862, S. 530.

<sup>2</sup> Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. 69, S. 95.

Anschrift der Verfasserin: Cand. med. Friedel Kreuder, Gießen, Bahnhofstraße 40.

### Vergiftung durch Renghas und durch Japanlack.

Von A. Grevenstuk.

Zu den Sumachgewächsen, den Anacardiaceen oder Terebinthaceen, der warmen und der gemäßigten Gebiete gehören 500 Arten. In Ostindien heimisch sind u. a. *Gluta Renghas* L. (Syn. *Stagmaria vermiciflua* Jack); *Gluta coarctata* Hook. f.; *Gluta virosa* Ridl.; *Melanorrhoea Curtisii* Oliv.; *Melanorrhoea Maingayi*; *Melanorrhoea Wallichii* Hook. f.; *Rhus vernicifera* D. C. und andere. Diese Bäume faßt man auf Malakka nach Samuel und nach Gimlette unter dem Sammelnamen *Renghas* zusammen, da sie einen ätzenden Saft, der eine Entzündung erregt, abgeben. In Niederländisch-Indien rechnet man dazu *Melanochyla tomentosa* Hook. f., *Semecarpus heterophylla* D. C., *Buchanania florida* Schauer, *Buchanania sessilifolia* Bl. und *Semecarpus albescens* Kurz. Außerdem findet man von der Familie der Anacardiaceen noch Bäume, die zwar ebenfalls den ätzenden Saft ausscheiden, aber nicht den Namen *Renghas* erhalten, in Niederländisch-Indien *Semecarpus Anacardium* L.; *Semecarpus Cassavium* Roxb.; *Anacardium occidentale* L.; *Mangifera caesia* Jack; *Mangifera foetida* Lour.; *Mangifera odorata* Griff.; *Rhus retusa* Zoll.; *Pentaspadon Motleyi* Hook. f. und in Nordamerika den Giftsumach, *Rhus toxicodendron*. Seine Blätter enthalten einen harzigen, weißlichen, äußerst scharfen Saft, der Blasen zieht; sie reizen die Haut und verursachen Blasen. Sogar die Ausdünstungen dieser Pflanze während der Nacht sollen, wie man nach Cornevin behauptet, bei den Personen, die unter ihrem Laubwerk ruhen, erysipelatöse und pustulöse Hautausschläge veranlassen, aber am Tage, wenn die Sonne brennt, sollen sie nicht zu fürchten sein. Auch alle anderen erwähnten Sträucher und Bäume sind giftig. Selbst der Firnissumach, *Rhus vernicifera* D. C., der den Japanlack liefert und allgemein für ungiftig gehalten wird, ruft bei Arbeitern in Lackfabriken Hautausschläge hervor. Dieselben Ausschläge beobachtete man bei Frauen, welche lackierte Teebretter in Gebrauch genommen hatten, selbst wenn diese bereits vor Jahren hergestellt wurden. Diese Ausschläge zeigten sich auch bei Tischlern, die Möbel aus Holz von *Gluta Renghas*, *Melanorrhoea Curtisii* und *Anacardium occidentale*, dessen Stamm das Akajou liefert und dessen Früchte ebenso wie die des *Semecarpus Anacardium* als „Elefantenläuse“ bekannt sind, Möbel hergestellt hatten. Diese Früchte wurden früher in Deutschland und in Holland an einem Faden aufgereiht und dann als Halsband getragen oder die Kinder spielten mit ihnen. Infolgedessen waren die heftigsten Hautentzündungen zu beobachten. Bei ihnen wird nach Gimlette besonders die Haut im Gesicht stark ödematös, so daß der Kopf so rund wie ein Fußball wird und die Augen nicht zu sehen sind. Auch Leute, welche die Bäume fällen, können sich infolge des Saftes, der herausspritzt, diese Entzündung zuziehen. Allerdings wirkt der Saft nicht bei allen. Denn die

Empfindlichkeit ist verschieden. Bei manchen besteht dafür eine besondere Idiosynkrasie, andere sind unempfindlich. Im Gegensatz zur Haut sind die Schleimhäute anscheinend weniger empfindlich. Denn von einer Konjunktivitis oder Keratitis, die sich infolge einer Reizung durch den Saft von Renghas einstellt, hat man nichts gehört. Innerlich übt der Saft einen Reiz aus und verursacht einen Magendarmkatarrh.

Die ersten experimentellen Beobachtungen über die indischen Anacardiaceengifte stellte der Militärarzt Van Den Upwich bei Patienten an, welche sich durch den Saft des Djinga-Baums (Djinga oder Djinga rangas ist die örtliche Bezeichnung für Gluta Renghas) ein erysipelartiges Leiden zugezogen hatten. Auch wenn ein Mensch in einem Flusse, in dem die Früchte des Gluta Renghas trieben oder in dem ein umgefallener Djinga-Baum mindestens 3 Wochen gelegen hatte, badete oder durch ein solches Gewässer watete, entwickelte sich ein erysipelartiger Ausschlag, bei dem sich Röte, Schwellung und Exsudation der Haut, ein brennender Schmerz sowie Hautgeschwüre bemerkbar machten. Boorsma dagegen hält es nicht für wahrscheinlich, daß Früchte, die ins Wasser gefallen sind, einen scharfen Saft absondern und gefährlich sein können.

Ferner stellte Van Den Upwich bei 3 Militärärzten und bei 2 europäischen Krankenwärtern Versuche mit dem Saft der Frucht des Djinga-Baums an. Diese Männer brachten die klare Flüssigkeit, die aus der Schnittfläche der sagittal durchschnittenen Frucht hervorquoll, auf den Unterarm. Nach etwa  $\frac{1}{2}$  Minute färbte sich die Haut an der Stelle zunächst braun, dann allmählich schwarz und die Umgebung der schwarzen Stelle rötete sich. Etwa 2 Minuten nach Beginn des Versuchs stellten sich Jucken, Stechen und Brennen ein, 8 Stunden nach dem Beginn des Versuchs nahm die Rötung zu, es machte sich eine leichte Schwellung bemerkbar, es bildeten sich Papeln, aber der Schmerz war verschwunden. 24 Stunden nach Beginn des Versuchs bildeten sich zahlreiche Bläschen von verschiedener Größe. Sie waren mit einer hellgelben, schleimig-serösen Flüssigkeit gefüllt. Nachdem sie entleert worden war, bildete sich eine Kruste. Der Prozeß schien zum Abschluß gekommen zu sein. Als aber der Arm mit Wasser befeuchtet wurde, stellten sich heftiges Jucken und starkes Brennen ein und es machten sich Schwellung, Rötung und Wärme bemerkbar. Es bildeten sich Papeln, die rasch in Bläschen übergingen. Ihr Inhalt war teils serös, teils eitrig. Die Erscheinungen glichen also denjenigen der Urticaria bullosa. Der Prozeß griff auch auf die Umgebung der Versuchsstelle über. Da sich die Personen infolge des Juckgefühls kratzten, breitete sich der Ausschlag über den ganzen Unterarm aus und bei der einen Versuchsperson bildete sich sogar ein entzündliches Ödem. Nachdem die Blasen geplatzt waren, stellte sich 6—8 Tage lang eine ziemlich reichliche Transsudation einer gelben Flüssigkeit ein. Dann nahmen der Juckreiz und das Brennen ab, es bildete sich ein Schorf, der wie glitzernde kleine Scheiben aussah. Bei dem einen Militärarzt heilte der Prozeß, nachdem der Schorf abgefallen war. Bei den beiden anderen Militärärzten sah die Haut an der Stelle, an welcher der Versuch ausgeführt worden war, noch nach 6 Monaten rot aus und die Haut schuppte sich dort.

Auch Boorsma machte eine ähnliche Beobachtung. Er rieb ein paar Tropfen der frischen Flüssigkeit aus dem Samen und aus dem Stamm von Gluta Renghas bzw. aus der Frucht und aus dem Holz der *Senecarpus heterophylla* Bl. an einer behaarten und an einer unbehaarten Stelle des linken Handrückens kräftig ein und befeuchtete darauf die Hand mit Wasser. Nach kurzer Zeit begann der behaarte Fleck etwas zu stechen. Dies hörte rasch

auf; es hatten sich aber einige ganz kleine Blasen gebildet. Auf den beiden Stellen, die eingerieben worden waren, bildete sich ein dunkelbrauner Fleck, der durch Waschen nicht zu entfernen war. Es schien, als ob der Prozeß abgelaufen wäre. Aber etwa 10 Tage nach der Einreibung änderte sich das Bild. Vor dort an, wo sich die Bläschen an der behaarten Stelle gebildet hatten, schwellen die Hand und ein großer Teil der Finger und des Unterarms sowie die Achseldrüsen an. Dabei nahm man an der Stelle ein Ekzem sowie einen heftigen Juckreiz wahr. Hier bildeten sich frische Bläschen. Auch an der unbehaarten Stelle, an der eingerieben worden war, bildeten sich in dieser Zeit Blasen. Weitere Erscheinungen waren aber nicht zu bemerken, wahrscheinlich weil im Gegensatz zu der behaarten Stelle, an der die Haare das Eindringen des Saftes erleichtert hatten, nur wenig Gift eingedrungen war. Merkwürdigerweise zeigten sich nach einigen Tagen dieselben Erscheinungen wie an der linken Hand, allerdings etwas schwächer, auch an der rechten Hand, auf welche die scharfe Flüssigkeit nicht gekommen war. An ihr hatten sich keine schwarzen Flecke gebildet, jedoch war ein Punkt zu sehen, von dem die Erscheinungen ausgingen. Es ist möglich, daß etwas Flüssigkeit aus einer der Blasen dort unbewußt eingerieben worden war. Bei diesen Erscheinungen trat kein Fieber auf und das Allgemeinbefinden war nicht gestört. Ob Fieber auftritt oder nicht, dürfte, wie aus einem Falle, den Brown bei dem Saft von *Melanorrhoea Curtisii* beobachtet hat, zu schließen ist, von der Größe des Teils der Haut, der betroffen wird, abhängen.

Aus der Praxis sind auch zahlreiche Fälle bekannt geworden. So stieg bei einem Holzfäller, dem beim Fällen eines Baums etwas Saft auf den Unterarm gespritzt war, an demselben Tag die Temperatur schnell auf 39 Grad C, dann wurde sie intermittierend und war erst am 4. Tage wieder normal. Der Mann litt an einer akuten Dermatitis, der ganze Körper (besonders das Gesicht) war geschwollen, und auf den Armen sah man eine pustulöse Eruption. Außerdem war das Allgemeinbefinden gestört. Daneben bestand überall ein unerträglicher Juckreiz. Das Ödem war am 2. Tage am stärksten und nahm dann allmählich ab. Zugleich aber wurde der Juckreiz immer heftiger und hielt noch einige Zeit an, nachdem das Ödem schon vollständig verschwunden war. Nach 11 Tagen konnte der Patient aus dem Krankenhaus entlassen werden. Ein Pfleger, der die erkrankte Haut des Patienten berührt hatte, bekam an beiden Händen eine Anschwellung. Andere Erscheinungen stellten sich bei ihm nicht ein. Nach 2 Tagen war er wieder gesund.

Heberlein beschreibt einen Fall von der Giftwirkung der *Mangifera caesia*. 7 Kinder hatten die Rinde eines Stamms abgerissen und freuten sich darüber, wie der Saft ausströmte. Einige kamen mit ihm unmittelbar in Berührung, andere wollten in einiger Entfernung zusehen haben. Es erkrankten ungefähr 20 Kinder. Zunächst bemerkte man Albuminurie, Diarrhoe, Bauchschmerzen und Fieber. Auf den unbedeckten Teilen des Körpers bildete sich eine starke ödematös-kongestive Schwellung mit einem typischen Ekzem. Es erinnerte nicht an Erysipelas, verschlimmerte sich auch nicht, nachdem Wasser angewendet worden war, und heilte rasch. Auf den bedeckten Teilen des Körpers zeigte sich eine maserähnliche Roseola, die rasch verschwand und sich nicht schälte. Daß auch die Kinder erkrankten, die mit dem Saft nicht unmittelbar in Berührung gekommen waren, konnte sich nach Toyama so erklären lassen wie die Vergiftung durch Japanlack. Der weiße Saft der verwundeten Stämme von *Rhus vernicifera* enthält ein Ferment, die Laccase, und das Urushiol. Dieses wird durch Oxydation



giftig. Anderthalb Gamma (= 0,0015 mg) reines Urushiol erzeugen auf der Haut eine deutliche örtliche Entzündung. Ganz kleine Teile des Saftes können durch den Wind oder die Insekten übertragen werden.

Wie schon wiederholt erwähnt, steigert sich, wenn die entzündeten Stellen mit Wasser behandelt werden, der Entzündungsprozeß und damit nimmt der Juckreiz zu. Dagegen stillt nach Van Den Upwich Öl den Schmerz. Diese Wirkung ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß das oxydierende Ferment in wässerigen Mitteln kräftig, in öligen wenig oder nicht wirkt und in jenen viele toxische Oxydationsprodukte erzeugt. Daher empfiehlt es sich nach Van Den Upwich, als Vorbeugung die Haut mit Öl einzureiben. Die malaischen und die chinesischen Holzhacker und Zimmerleute reiben den Körper mit Sesamöl oder mit Teeöl (von *Thea Sasanqua*) usw. ein, bevor sie an die Arbeit gehen. Nach Darwis Amar benützt die Bevölkerung als Vorbeugungsmittel gegen den scharfen Saft aus dem Stamm der *Mangifera indica* und besonders gegen den Saft aus dem Stamm der *Mangifera foetida* Kokosöl.

Van Den Upwich versuchte durch eine gründliche Untersuchung die Teile der Pflanze festzustellen, welche die Krankheit hervorriefen. Wie er ermittelte, wirkte der Saft der Früchte und der Rinde, aber nicht die Blätter, die Blüten und die Fruchtsiele giftig. Als Ursache der toxischen Erscheinungen wurde das Cardol angesehen, das Städeler aus dem Perikardium der Nüsse von *Anacardium occidentale* darstellte; es erzeugt auf der Haut Blasen. Toyama fand nun als Stoffe, welche die Lackdermatitis hervorrufen, beim Japan- und beim Chinalack, *Rhus vernicifera* D. C., als Giftstoff das Urushiol  $C_{21}H_{32}O_2$ , beim Tsuta-urushi-Lack, *Rhus ambigua* Lav., beim Indochinalack, *Rhus succedanea* L. fil., beim Formosalack, *Semecarpus vernicifera*, das Laccol,  $C_{21}H_{36}O_2$  und beim Burmalack, *Melanorrhoea usitata*, das Thitsiol,  $C_{23}H_{36}O_2$ . Von diesen Stoffen ist das Urushiol am giftigsten, das Thitsiol am wenigsten giftig.

Für die Behandlung empfiehlt Van Den Upwich im Stadium madidans Dermatol, im Stadium papulosum und im Stadium vesiculosum eine 10%ige Ichthyolsalbe. Nach Boorsma beseitigt ein Prießnitzverband mit Liquor Burowii den Juckreiz fast vollständig und führt in ungefähr einer Woche zur Heilung. Arends wendet bei einer Vergiftung mit *Semecarpus heterophylla* Kalk mit Kokosmilch, bei einer Vergiftung mit Gluta eine spirituöse Lösung von Bleiazetat an und läßt trockenes Natr. bicarbonic. einreiben. Marchadier und Goujon waschen bei einer Vergiftung mit *Rhus* die erkrankte Haut mit Alkohol und wenden Bleiazetat sowie Kal. permanganic. an. Auch Itallie und Bijlsma empfehlen für die Behandlung der Dermatitis nach *Rhus* eine gesättigte Lösung von Bleiazetat in 50 bis 75%igem Alkohol.

Ausführlicher Bericht in: Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie, 75, Nr. 24, S. 2065—2076, 1936.

Referent: Eugen Baß, Görlitz.



(Aus der Medizinischen Abteilung des Kantospitals Winterthur. Chef-  
arzt Dr. O. Roth.)

### Agranulocytose als Vergiftungsfolge.

(Pyramidon, Cibalgin, Veramon, Allonal, Novalgin.)

Von Max Siegfried Meier.

In den Jahren 1932 bis 1936 kamen an der medizinischen Abteilung des Kantospitals Winterthur sechs Fälle von Agranulocytose (Agr.) zur Beobachtung, bei denen mit größter Wahrscheinlichkeit eine medikamentöse Ätiologie angenommen werden mußte. — Einen dieser Fälle möchten wir im folgenden etwas ausführlicher wiedergeben, da nach erfolgter Heilung eingehende Kontrollversuche durchgeführt werden konnten. Bei den übrigen fünf Fällen dagegen beschränken wir uns auf kurze Zusammenfassungen und verweisen für ausführliche Angaben, speziell zahlenmäßige Blutbefunde, auf die Dissertation von Max S. Meier (1): „Beitrag zur Kenntnis der Agranulocytose unter besonderer Berücksichtigung der ätiologischen Momente“, Zürich 1936, wo außer diesen fünf Fällen noch eine Anzahl Agr. anderer Ätiologie eingehend behandelt werden. —

### Agranulocytose nach Pyramidongebrauch.

Fall A.: 69jährige Hausfrau. Familienanamnese o. B. — Seit dem 46. Altersjahr in der Menopause. Vor 12 Jahren sehr starke, fieberhafte Polyarthrit, an deren Folgen während zwei Jahren krank. Wird jetzt wegen erneuter Gelenksbeschwerden und wegen Verdacht auf Carcinoma uteri in die Frauenklinik eingewiesen. Hier Radiumeinlage. Bekommt ferner wegen starker Gelenkschmerzen in 45 Tagen im ganzen 30 g Pyramidon und 51,5 g Atophan. Hat nach 37 Tagen während einer Wochesubfebrile Temperaturen, dann eines Nachts einen starken Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis 39° Celsius. — Das Blutbild zeigt eine deutliche Leukopenie (2500 Weiße pro mm<sup>3</sup>), eine hochgradige Granulocytopenie (325 Granulocyten), eine deutliche Lymphopenie (550) und eine ziemlich starke Monocytose (1625). — Nach Weglassen von Pyramidon und einer Bluttransfusion von 300 cm<sup>3</sup> sind die Lymphocyten und Monocyten bereits am nächsten Tag zur Norm zurückgekehrt, während die Granulocyten ganz allmählich ansteigen, am dritten Tag nach der Bluttransfusion sich an der unteren Grenze der Norm bewegen, auf je 0,25 g Cibalgin (à 0,22 g Pyramidon und 0,03 g Dial), die am 4. und 5. Tag verabreicht werden, nochmals wenig absinken, um erst am 10. Tag normale Werte zu erreichen. — Erythro- und Thrombopoese o. B. — Während 12 Tagen ist das Blutbild normal. Auf 0,3 g Pyramidon erfolgt eine unwesentliche, jedenfalls nicht verwertbare leukopenische Reaktion.

Während weiteren 14 Tagen normales Blutbild. Dann nochmals Pyramidonversuch: am vorhergehenden Tag vierstündliche Leukocytenkontrolle ohne Besonderheiten. Nach normalen Nüchternwerten werden im Abstand von einigen Stunden zweimal 0,3 g Pyramidon verabreicht. Im Verlauf dieses Tages und bis zum folgenden Morgen ständiger Abfall der Leukocyten, besonders der Granulocyten (niedrigste Werte: 2800 Weiße, davon 2000 Granulocyten, 140 Monocyten und 660 Lymphocyten). Es handelt sich also um eine deutliche Granulocytopenie verbunden mit deutlicher

Lymphocytopenie und mäßiger Monocytopenie. An den folgenden Tagen erholen sich wiederum zuerst die Lymphocyten und Monocyten, während die Granulocyten erst am 4. Tag nach dem Pyramidonversuch normale Werte erreichen. Während dieser ganzen Zeit keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens.

In den folgenden 7 Tagen werden dreimal  $10\text{ cm}^3$  Detoxin i. v. gespritzt, worauf die Pat. deutliches intermittierendes Fieber zeigt und wiederum eine Leukopenie eintritt (3400 Weiße). Die Granulocytopenie ist ziemlich hochgradig (490 Granulocyten), die Lymphocyten sind normal (1800) und die Monocyten mäßig vermehrt (1110).

Nach weiteren 10 Tagen, an denen das Blutbild immer normal war, werden versuchsweise nochmals  $10\text{ cm}^3$  Detoxin i. v. gespritzt. Im Verlaufe dieses Tages sinken die Leukocytenwerte stetig ab und zwar nur auf Kosten der Granulocyten (minimale Abendwerte: 4500 Weiße, davon 2500 Granulocyten, Lymphocyten- und Monocytenwerte innerhalb der Norm). Schon am nächsten Morgen ist das Blutbild wieder normal. Auch in der Zeit dieses Versuchs keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens.

Nach weiteren 5 Tagen kann die Pat. geheilt entlassen werden.

**Zusammenfassung:** Sowohl während des ausgesprochenen agranulocytären Syndroms, das die Patientin im Anschluß an eine 45tägige Behandlung mit einer Gesamtmenge von 30 g Pyramidon aufwies, als auch nach versuchsweiser Verabreichung von  $2 \times 0,3\text{ g}$  Pyramidon war eine Granulocytopenie vorhanden, und zwar gleichzeitig mit Lymphocytopenie verbunden. Die Lymphocyten erholten sich beide Male zuerst, ebenso kehrten die während des agranulocytären Syndroms vermehrten und während des Pyramidonversuchs verminderten Monocyten sehr rasch zur Norm zurück, dagegen benötigten die Granulocyten zur Erholung jedesmal mehrere Tage. —

Auf dreimal  $10\text{ cm}^3$  Detoxin sanken die Granulocyten stark ab, die Lymphocyten blieben innerhalb der Norm und die Monocyten waren vermehrt. Im Detoxinversuch, der mit  $10\text{ cm}^3$  Detoxin i. v. ausgeführt wurde, zeigt sich eine deutliche Verminderung der Granulocyten, während die Lymphocyten und Monocyten innerhalb der Norm blieben. — Während der hochgradigen Granulocytopenien, die sich im Anschluß an die langdauernde Pyramidonmedikation und ferner im Anschluß an mehrere Detoxininjektionen einstellten, konnte als weiteres Symptom des agranulocytären Syndroms intermittierendes Fieber beobachtet werden. Außerdem waren diese hochgradigen Granulocytopenien mit Monocytose verbunden, eine Erscheinung, die von verschiedenen Autoren als kompensatorische Reaktion des Knochenmarks angesprochen wird. — Bei den weniger stark ausgeprägten Granulocytopenien nach dem Pyramidon- und nach dem Detoxinversuch fehlten sowohl Fieber wie Monocytose. —

Prinzipiell verschieden reagierten die Lymphocyten auf die beiden Medikamente, indem sie auf Pyramidon beide Male sehr stark absanken, nach Detoxin jedoch keine veränderten Werte zeigten.

Da nun im vorliegenden Fall der Agr. resp. dem agranulocytären Syndrom eine Pyramidonmedikation, jedoch keine Detoxinbehandlung vorausging und außerdem der Pyramidonversuch positiv ausfiel, glauben wir als ätiologisches Moment der Erkrankung Pyramidon annehmen zu dürfen. Die gleichzeitige Beeinträchtigung der Lymphocyten, die wir nach Pyramidon beide Male sahen, nach Detoxin jedoch ganz vermißten, scheint darauf hinzuweisen, daß die eine Granulocytopenie begleitende Lymphocytopenie ebenfalls Ausdruck einer

Knochenmarksschädigung (Lymphknoten im Knochenmark!) sein kann. In den Reaktionen, die nach mehreren Detoxininjektionen und auch im Detoxinversuch beobachtet wurden, erblicken wir eine plurivalente Empfindlichkeit der Granulocyten gegenüber einem meist nicht in Erscheinung tretenden Knochenmarksreiz bei bestehender granulocytopenischer Reaktionsbereitschaft des Knochenmarks.

#### Agranulocytose nach Cibalgingebrauch.

Fall B.: 51jährige Hausfrau, verheiratet; seit einigen Jahren in der Menopause. — Nimmt ca. eine Woche vor Krankheitsbeginn an zwei verschiedenen Tagen je eine Tablette Cibalgin (à 0,22 g Pyramidon und 0,03 g Dial) wegen Kopfschmerzen ein, bekommt beide Male kurze Zeit nach Einnahme des Medikaments einen heftigen Schüttelfrost mit Fieber und Prostration. Unmittelbar anschließend an den zweiten Cibalgingebrauch erkrankt sie akut mit hohem Fieber, Schluckschmerzen und, nach einigen Tagen, heftigen Diarrhoen. Gesamtleukocytenzahl an unterer Grenze; hochgradige Granulocytopenie mit etwas myeloischer Reaktion, relative und absolute Lymphocytose, normale Monocytenzahl. Erythropoese nur andeutungsweise beeinträchtigt. — 12 Stunden nach Eintritt ins Spital exitus letalis.

#### Agranulocytose nach Veramongebrauch.

Fall C.: 94jährige, ledige Hausfrau wird mit arteriosklerotischen Beschwerden ins Spital eingewiesen. Blutbild ganz normal. Während Bronchitis deutliche Leukocytose mit Linksverschiebung. — Später bekommt Pat. wegen Unruhe während 22 Tagen im ganzen 40 Tabl. Veramon, die 11,6 g Pyramidon und 4,4 g Veronal enthalten. Erkrankt dann plötzlich mit ausgesprochenem agranulocytärem Syndrom; hochgradige Granulocytopenie bis vollständiges Fehlen der Granulocyten, mit leichter Verminderung der Monocyten, Lymphocytenwerte an unterer Grenze der Norm. Erythro- und Thrombopoese nie beeinträchtigt. — Trotz sofortigem Absetzen des Veramons in zwei Tagen exitus letalis.

#### Agranulocytose nach Allonalgebrauch.

Fall D.: 69jähriger Mann, Handlanger, mit Thc. des linken Malleolus int. und Prostatahypertrophie; mit normalem Blutbild bei Spitaleintritt. — Während Cystitis deutliche Leukocytose mit mäßiger Linksverschiebung. — Bekommt während 65 Tagen täglich 2 Tabletten Allonal, also im ganzen 13,0 g Pyramidon salzartig gebunden an 10,4 g Allylisopropylbarbitursäure. Zeigt 10 Tage vor Abschluß dieser Medikation eine leichte Leukopenie und Granulocytopenie, bekommt später dann plötzlich ein typisches agranulocytäres Syndrom mit hochgradiger Granulocytopenie bis sogar vollständigem Fehlen der Granulocyten, leichter absoluter Lymphopenie und mit vollständigem Fehlen der Monocyten. Thrombopoese nicht beeinträchtigt, vermehrter Untergang von Erythrocyten macht sich im Blutbild durch mäßige Erythropenie und im Blutserum durch erhöhten Bilirubingehalt bemerkbar, während noch Zeichen eines Ikterus fehlen. Trotz sofortigem Absetzen des Allonals und trotz zwei Bluttransfusionen von 290 cm<sup>3</sup> und 390 cm<sup>3</sup> am 4. Krankheitstag exitus letalis.

#### Agranulocytosen nach Novalgingebrauch.

Fall E.: 71jähriger Mann, Gemüsehändler, mit arteriosklerotischen Herzbeschwerden und Schwindelanfällen; mit normalem Blutbild. Bekommt im Spital einen Herpes zoster; es werden ihm wegen seiner Schmerzen in 43 Tagen im ganzen ca. 2,1 g Pyramidon und 43,5 g Novalgin verabreicht. Die Medikamente wurden während dieser langen Zeit anscheinend anstandslos vertragen, dann aber bekam Pat. plötzlich hohes Fieber, aber ohne Halsschmerzen (trotz Nekrosen in Tonsillengegend, die bei der Sektion noch festgestellt werden konnten); im Blutbild fehlen die Granulocyten vollständig, die Lymphocytenwerte sind normal, während eine starke absolute Monocytose (bis 4760 pro mm<sup>3</sup>) besteht, die die Gesamtleukocytenzahl fast normal erscheinen läßt! — Sofortiges Absetzen des Novalgins bewirkt nach vier Tagen Erscheinen der Granulocyten. Bluttransfusion von 360 cm<sup>3</sup> ist von einer starken Leukocytose (bis 26 500) mit starker Linksverschiebung gefolgt. Immer normales rotes Blutbild und normale Thrombocytenwerte. — Dann wiederum Fieberanstieg, Desorientiertheit, Facies abdominalis, Verdacht auf Perforationsperitonitis und Exitus letalis. — Sektion: Diverti-

culosis des Sigmoids, ein Divertikel mit Perforationsöffnung, diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis.

Fall F.: 52jährige Hausfrau, verheiratet, die vor 4 Jahren Morbus Bang durchgemacht hat und vor einem halben Jahr wegen Osteoarthritis mit Röntgenstrahlen behandelt worden ist, kommt ins Spital wegen schwerer Osteoarthritis, Pneumonie und Pleuritis beider Lungenunterlappen. Unter Novalgin-Medikation deutliches Zurückgehen der subjektiven Symptome der Osteoarthritis. Hat während vier Monaten dauernd eine mäßige Leukopenie (um 3000 Leukocyten), mit leichter Granulocytopenie und deutlicher Lymphocytopenie. Nur nach Röntgenbestrahlung der langen Röhrenknochen vorübergehende Normalisierung des Blutbildes möglich. Bekommt in 146 Tagen im ganzen 205,5 g Novalgin. Dann plötzlich hohes Fieber, ohne Halsbefund und ohne sonstige Beschwerden; hochgradige Granulocytopenie, Lymphocytopenie und vollständiges Fehlen der Monocyten. — Erythropoese nie beeinträchtigt, Thrombocytenwerte etwas vermehrt. — Sofortiges Absetzen des Medikamentes. Bluttransfusion von 400 cm<sup>3</sup> erhöht nur die Lymphocytenzahl, am 6. Tag nach Fieberanstieg exitus letalis.

Wenn wir nun die Ätiologie der beschriebenen sechs Fälle und der analogen Fälle der Literatur genauer betrachten, müssen wir prinzipiell zwei Hauptfaktoren unterscheiden, nämlich die dispositionellen und die kausalen Momente. — Von den dispositionellen Momenten wiederum wären die ererbte Disposition (Bickel (2)), die erworbene Disposition, vor allem durch infektiöse Vor- und Begleitkrankheiten, die mit einer leukopenischen resp. granulocytopenischen Reaktion einhergehen (Typhus, Grippe, Masern, Impfmalaria, Kala-Azar, Lues, alkohol. Lebercirrhose, Milztumor, häufige Anginen, Polyarthrits rheumatica, gewisse Tuberkulosen), das Alter, das Geschlecht und die Berufsdisposition (vor allem Benzolarbeiter) zu nennen. —

Bei unsern sechs Fällen ist vor allem auffallend, daß es sich durchwegs um ältere bis sehr alte Leute handelt. Eine ererbte Disposition konnte in keinem Falle nachgewiesen werden. Dagegen scheinen gewisse erworbene Dispositionen vorzuliegen. Besonders Fall F dürfte durch den vor vier Jahren überstandenen Morbus Bang, eventuell auch durch die vorausgegangene Röntgenbestrahlung und insbesondere durch die begleitende Osteoarthritis chronica, die bekanntlich mit deutlicher leukopenischer Reaktion einhergehen kann, sich eine Disposition zu leuko- resp. granulocytopenischer Reaktionsweise erworben haben. — Ferner könnte im Falle A die Polyarthrits chronica, eventuell auch die Radiumbehandlung, eine gewisse Disposition geschaffen haben. — Hormonale Störungen als disponierende Momente lassen sich bei unsern Fällen nicht eindeutig nachweisen, es sei denn, wir wollten in Anlehnung an eine Untersuchung von Plum (3) hervorheben, daß sich alle unsere Patienten im oder jenseits des Klimakteriums befinden, indem wir für den Mann ein dem weiblichen Klimakterium analoges, aber 20 Jahre später eintretendes Alter annehmen. — Die Fußtuberkulose und die Prostatahypertrophie des Falles C sind wohl ohne Einfluß auf die Disposition, da dieser Mann noch kurze Zeit vor Beginn der Agr. eine Cystitis mit deutlicher Leukocytose durchgemacht hat. —

Von den kausalen Faktoren treten neben den aktinischen, hormonalen, diätetischen und infektiösen heute vor allem die medikamentösen Ursachen in den Vordergrund. Es seien daher die Medikationen unserer Fälle in untenstehender Tabelle zusammengestellt:

Fall	Medikament	Menge	Dauer d. Medikation
A	Pyramidon . . .	30 g Pyramidon	in 45 Tagen
B	Cibalgin . . . .	2 × 0,25 g Cibalgin; 0,44 g Pyramidon und 0,06 g Dial	an 2 verschiedenen Tagen
C	Veramon . . . .	16 g Veramon; 11,6 g Pyramidon und 4,4 g Veronal	in 22 Tagen
D	Allonal . . . . .	23,4 g Allonal; 13,0 g Pyramidon salzartig gebunden an 10,4 g Allylisopropylbarbitursäure	in 65 Tagen
E	Novalgin und Pyramidon . . .	43,5 g Novalgin und 2,1 g Pyramidon	in 43 Tagen
F	Novalgin . . . . .	205,5 g Novalgin	in 146 Tagen

Aus obiger Zusammenstellung geht deutlich hervor, daß die Fälle A, B, C, D und E alle Pyramidon erhielten, entweder allein, oder mit Barbituraten kombiniert, oder, wie im Fall D, an ein Barbiturat salzartig gebunden. Dagegen bekam Fall F kein Barbitursäurederivat und auch kein eigentliches Pyramidon. Doch fällt sofort die große Ähnlichkeit der Konstitutionsformel des Pyramidons (Dimethylaminophenyldimethylpyrazolon) und derjenigen des Novalgins (phenyldimethylpyrazolonmethylaminosulfonsaures Natrium) auf. — Aus diesen Tatsachen lassen sich nun folgende Schlüsse ziehen:

1. Es scheint wahrscheinlicher, daß der gemeinsame Nenner der sechs Agr.-Fälle im Pyramidon oder in einem dem Pyramidon sehr ähnlichen Medikament zu suchen ist, währenddem die Barbiturate nur einen verschimmernden oder gar keinen Einfluß haben.

2. Da zwei Medikamente mit sehr verwandter, aber nicht kongruenter Konstitutionsformel dieselben Erscheinungen bewirken können, scheint die Möglichkeit gegeben, daß erst durch einen gewissen Abbau im Magendarmkanal Produkte entstehen, die die eigentlichen ätiologischen Momente darstellen.

In der Literatur, besonders in der amerikanischen und skandinavischen, sind eine große Anzahl von Agr. nach Gebrauch von Pyramidon (= Amidopyrin) oder pyramidonhaltigen Medikamenten beschrieben worden (Kracke und Parker (4), Plum (3), Bonsdorff (5), Holten (6) u. a.). — Die pyramidonhaltigen Medikamente sind zum großen Teil Präparate, die eine Kombination von Pyramidon und einem Barbitursäurederivat darstellen. Es ist daher sehr begreiflich, daß lange Zeit auch die letzteren als Ursachen der Agr. in Frage kamen. Benjamin und Biedermann (7) haben daher einem Patienten, der nach Gebrauch eines solchen Kombinationspräparates eine Agr. bekam, im Stadium der vollständigen Heilung Barbiturate allein in kleinen Mengen verabreicht. Doch das Resultat war durchaus negativ. Dem gleichen Patienten gaben sie darauf 0,7 g Pyramidon, auf die er sofort deutlich reagierte. — Auch die Tierversuche mit den Barbituraten sind im allgemeinen negativ ausgefallen; nur nach Luminal-Verfütterung beobachteten Turley und Shoemaker (zit. nach Bonsdorff (5)) eine Granulocytopenie. Obschon also eindeutige Beweise weder für noch gegen die ätiologische Bedeutung der Barbitu-

rate vorliegen, neigen die meisten Autoren zu der Auffassung, daß die Barbiturate keine schädigende Wirkung auf das Knochenmark ausüben, mit Ausnahme des Luminals. Von klinischer Seite wurde nämlich wiederholt darauf aufmerksam gemacht, daß besonders die Kombination von Pyramidon mit Luminal gefährlich zu sein scheine.

Wenn wir nun die Konstitutionsformel des Luminals (Phenyläthylbarbitursäure) und diejenige des Pyramidons und Novalgins vergleichen, so fällt vor allem auf, daß alle drei Medikamente eine Phenylgruppe enthalten, die leicht abgespalten werden kann. Es wurde daher die Vermutung ausgesprochen, daß freies Benzol entstehe, und daß dieses dann wie bei einer gewöhnlichen Benzolvergiftung das Knochenmark schädige. Doch dabei wurde übersehen, daß erst viel größere Benzoldosen eine deutliche Wirkung zeigen (Selling zit. nach Frank (3)). — Kracke (4) kam daher auf die Vermutung, daß gewisse durch einen atypischen Abbau im Magendarmkanal entstandene Oxydationsprodukte des Benzols die *materia peccans* darstellten. Er hat daher Kaninchen Catechol und Chinon verfüttert und dabei einen deutlichen depressiven Effekt auf das weiße Blutbild gesehen, während die Verfütterung von Pyramidon fast stets ein negatives Resultat lieferte. Daneben hat er aber gezeigt, daß auch in vitro Pyramidon leicht zu diesen Produkten oxydiert werden kann, insofern das unter Bedingungen geschieht, die „denjenigen des Verdauungstraktes entsprechen“. Auch mit ortho-Oxybenzoesäure konnte er bei Kaninchen eine Leukopenie erzeugen, nicht aber mit meta-Oxybenzoesäure. Gerade aus diesen geringen Verschiedenheiten der Stellung im Molekül ersehen wir, welche große Rolle das Auftreten eines bestimmten atypischen Abbaues spielen kann. Aus diesen Daten glaubt Kracke auch erklären zu können, warum Acidum acetylosalicylicum sozusagen nicht in Frage kommt, da die Oxydation zu den genannten Produkten hier schwerer vor sich geht.

Es bleibt aber noch die Frage offen, weshalb unter vielen Hunderten von Patienten, die Pyramidon verabreicht bekommen, nur bei einigen wenigen dieser atypische Abbau entstehe. Ferner stellt sich die Frage, weshalb die einen auf wenige, kleine Dosen mit einem schweren agranulocytären Syndrom reagieren, während andere wieder große Dosen von Pyramidon wochenlang anstandslos ertragen und erst dann plötzlich ein agranulocytäres Syndrom bekommen. —

Man hat daher an eine Idiosynkrasie resp. Allergie gedacht und versucht mittels Hauttesten die überempfindlichen Personen zu identifizieren (Plum (3), Randall (9) u. a.), doch sind sie meistens negativ ausgefallen.

Es ist dies aber leicht verständlich, da außer dem Knochenmark die Haut nicht gleichzeitig Shockorgan sein muß (und umgekehrt Pyramidon-Exantheme ohne gleichzeitige Blutveränderung bekannt sind Kämmerer (10), Dennig (11), Bonsdorff (5)), und da eben vielleicht nur bei oraler Verabreichung im Magendarmkanal die schädigenden Abbauprodukte entstehen. — Bei denjenigen Patienten, die während langer Zeit Pyramidon anstandslos ertrugen, dann aber plötz-



lich eine Agr. bekamen, wurde an eine allmähliche Sensibilisierung gedacht. Kämmerer (10) erwähnt zwar einige Beispiele allmählicher Sensibilisierung auf Medikamente, doch scheinen sie eher zu den Seltenheiten zu gehören. —

Unser Fall B scheint eine deutliche allergische Reaktion darzustellen. Nach zweimaligem Gebrauch von je einer Tablette Cibalgin an zwei verschiedenen Tagen zeigten sich jedesmal einige Zeit nach der Einnahme Schüttelfrost, Fieber und Prostration und beim zweitenmal folgten die übrigen Zeichen der Agr. unmittelbar darauf. Man kann sich aber auch hier fragen, ob diese kleinen Mengen Pyramidon oder die oben genannten atypischen Abbauprodukte diese allergische Reaktion auslösten.

Unsere Fälle A, C, D, E und F dagegen erhielten größere Gesamt mengen Pyramidon oder pyramidonhaltiger Mittel resp. Novalgin, und zwar über 22 bis 146 Tage verteilt. Fall D wies 10 Tage vor Beginn der Agr. eine geringgradige Leukopenie mit Granulocytopenie auf, die vielleicht als erstes Anzeichen der medikamentösen Knochenmarksschädigung hätte bewertet werden können. Bei Fall F bestand während vier Monaten eine leichte Leukopenie mit leichter Granulocytopenie und deutlicher Lymphocytopenie, doch dürften diese Blutveränderungen durch die Osteoarthritis bedingt gewesen sein. Bei den Fällen A, C und E hingegen bestanden überhaupt keinerlei Symptome, die eine Knochenmarksschädigung hätten vermuten lassen. — Außer dem symptomlosen Vertragen des Medikamentes während langer Zeit ist aber diesen vier Fällen vor allem noch das hohe Alter gemeinsam. Wir dachten daher an eine schlechte Ausscheidung, die zur Retention des Medikamentes geführt hätte, die dann ihrerseits durch die kumulierende Wirkung das Knochenmark geschädigt hätte. In diesem Sinne wurden bei Fall D gleich nach dem Tode Harn, Leber und Milz auf Pyramidon untersucht, doch mit vollständig negativem Resultat. Nach den oben erwähnten Theorien von Kracke wäre aber dieses Resultat durchaus verständlich, da man eher auf die Retention von Oxydationsprodukten des Benzols hätte untersuchen müssen. — Es bleibt daher auch hier die Frage offen, ob nach langem symptomlosem Verlauf plötzlich aus uns unbekannten Gründen ein atypischer Abbau entstanden sei, der kleine Mengen bestimmter Produkte geliefert hätte, auf die das Knochenmark allergisch reagierte, oder ob, und diese Annahme scheint uns ebenso möglich, bei diesen alten Leuten die Ausscheidung und Entgiftung schlecht funktionierten, wodurch allmählich eine Retention der schädigenden Abbauprodukte entstand, die dann in genügender Menge auf das Knochenmark direkt toxisch wirkten.

Es ist auch ohne weiteres verständlich, daß es sich bei den vorliegenden Vergiftungsfolgen nicht um eigentliche Pyramidonintoxikationen handelt, da bei diesen große, in kurzer Zeit eingenommene Pyramidondosen in Frage kommen, die eindrucksvolle Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems verursachen und in seltenen Fällen in einigen Stunden zum Tod führen (15) (16).

Wir sind der Ansicht, daß qualitative und quantitative chemische Untersuchungen der typischen resp. atypischen Abbauprodukte weitere Klärung bringen könnten. — Insbesondere wären Tierversuche wünschenswert, bei denen Catechol und Chinon intravenös verabreicht würden, um analog zum Benzoldie Menge festzustellen, die notwendig ist, um eine leichtere resp. schwere Knochenmarksschädigung zu erzeugen.

Wir sind uns durchaus bewußt, daß wir unsere Auffassung, es handle sich bei den Fällen A und C bis F eher um eine direkt toxische Wirkung atypischer Abbauprodukte, vorläufig nur durch das Ergebnis der klinischen Beobachtung und durch logische Folgerungen stützen können. Wir wissen, daß wir die medikamentöse Ursache bei unsern Fällen B bis F nicht mit eindeutigen Beweisen belegen können, da diese fünf Patienten ad exitum kamen, und daher nachträgliche Experimente, wie sie in unserem Falle A, wie auch von Benjamin und Biedermann (7), Madison und Squier (12), Zinberg (13), Corelli (14) u.a. an geheilten Patienten ausgeführt worden sind, bei diesen fünf Fällen unmöglich waren, doch ist die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme eine äußerst große.

#### Zusammenfassung:

Es wurde ausführlich über einen Fall von Agr. resp. agranulocytärem Syndrom nach Pyramidonmedikation berichtet, bei dem im Stadium der Heilung durch zweimalige Pyramidonverabreichung eine deutliche Granulocytopenie experimentell verursacht werden konnte. Ferner wurde über fünf Agranulocytosen berichtet, bei denen mit größter Wahrscheinlichkeit pyramidonhaltige Medikamente resp. Novalgin als Ursache angesehen werden müssen.

Von den sechs Fällen scheint ein Fall pathogenetisch eine allergische Reaktion darzustellen, während nach unserer Ansicht in den übrigen fünf Fällen, die alle ältere Leute betrafen, eher eine toxische Wirkung auf das Knochenmark vorliegt, die wahrscheinlich durch atypische, eventuell retinierte Abbauprodukte der betreffenden Medikamente verursacht ist.

**Literatur:** 1. Meier, Max S.: „Beitrag zur Kenntnis der Agranulocytose unter besonderer Berücksichtigung der ätiologischen Momente.“ Diss. Zürich 1936 — (die Fälle B bis F entsprechen den Fällen 5 bis 9 dieser Arbeit). — 2. Bickel, L.: Wien. klin. Wschr. 1929, S. 179. — 3. Plum, P.: The Lancet 1935, S. 14. — 4. Kracke, R. R. and Parker, F. P.: J. amer. med. Assoc. 1935, vol. 105, S. 960. — 5. Bonsdorff, B. von: Klin. Wschr. 1935, S. 465. — 6. Holten, Nielsen und Transbøl: Acta med. scand. vol. 34, fasc. 1, 1934. — 7. Benjamin, J. R. and Biedermann, J. B.: J. amer. med. Assoc. 1934, vol. 103, 1, S. 161. — 8. Frank: Berl. klin. Wschr. 1915, 2, Nr. 37 und 41. — 9. Randall, C. L.: J. amer. med. Assoc. 1934, vol. 102, S. 1137. — 10. Kämmerer, H.: Allergische Diathese u. allergische Erkrankungen, 1934. — 11. Dennig: Dtsch. med. Wschr. 1935, S. 1349. — 12. Madison, W. F. and Squier, T. L.: J. amer. med. Assoc., vol. 102, 1, S. 755. — 13. Zinberg, S., Katzenstein, L. and Wice, L.: J. amer. med. Assoc. 1934, vol. 102, 2, S. 2098. — 14. Corelli, F.: Hämatologicae (Pavia), Arch. 15, 1934, S. 663—695. — 15. Schneider, Ph.: Sammlung von Vergiftungsfällen. 1932, Bd. 3, S. 133, A. 232. — 16. Wagner, K.: Sammlung von Vergiftungsfällen. 1932, Bd. 2, S. 111, A. 134.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. M. S. Meier, Medizin. Abteilung des Kantospitals Winterthur.



(Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik in Wien. Vorstand Prof. Dr. N. v. Jagić.)

**Ein Fall von Sedormid-Überempfindlichkeit mit thrombopenischer Purpura.**

Von L. Walterskirchen.

Am 21. Oktober 1936 wurde die 52jährige Frau P. L. von ihrem behandelnden Arzt wegen starker Schleimhaut- und Hautblutungen an die Klinik gewiesen. Der sofort erhobene Befund ergab das Bild einer vollkommenen Thrombopenie mit stark verlängerter Blutungszeit, positivem Rumpel-Leede'schen Stauungsphänomen, fehlender Retraktivität des Blutkuchens und normaler Gerinnungszeit.

In der Anamnese gab Pat. an, daß sie im März dieses Jahres im Verlauf einer starken Verkühlung, bei der sie verschiedene und zahlreiche Medikamente genommen hatte, starke Blutungen aus dem Munde bekam und ihr Körper von zahlreichen roten Flecken bedeckt war. Von ihrem Arzt wurde ihr damals eine Milzextirpation vorgeschlagen, die Pat. auch an sich vornehmen ließ. Die Blutungen standen darauf sehr rasch, sie erholte sich vollkommen und blieb gesund bis etwa vor drei Tagen, als neuerlich die Blutungen auftraten. Auf näheres Befragen gab die Kranke an, in den letzten Tagen an Schlaflosigkeit gelitten zu haben, weshalb sie abends durch zwei Tage hindurch eine Sedormidtablette zu sich nahm.

Nach der Aufnahme standen die Blutungen sehr bald und nach zwei Tagen konnte man im Blutausschlag das Auftreten von Thrombocyten wahrnehmen. Im Verlauf von 8 Tagen war Pat. wieder hergestellt, die Blutungszeit normal, das Rumpel-Leede'sche Phänomen negativ und im Blutausschlag waren zahlreiche Thrombocyten (über 500 000 pro cm<sup>3</sup> Blut) zu sehen.

Nachdem durch einige Tage bei täglicher Kontrolle die Befunde vollkommen normal blieben, wurde der Pat., um den sicheren Beweis zu erbringen, daß es sich um eine Sedormidüberempfindlichkeit handle, eine ¼ Tablette Sedormid, zerstoßen in Wasser um 8 Uhr früh gegeben. (Einige Tage vorher hatte Pat. schon täglich indifferente Pulver erhalten — Mehl in etwas Wasser — um eine psychische Beeinflussung auszuschalten.) Bereits um 12 Uhr mittags desselben Tages ließ sich ein Sinken der Thrombocytenzahl nachweisen und gegen abends konnten im Blutausschlag keine Thrombocyten mehr gefunden

werden. Das Rumpel-Leedesche Phänomen wurde wieder stark positiv, die Nachblutungszeit stieg bis auf 20 Min. an. Erst am übernächsten Tag konnte man ein Wiedererscheinen der Thrombocyten im strömenden Blut feststellen und auch alle übrigen Symptome, wie die verlängerte Nachblutungszeit und das Rumpel-Leedesche Phänomen wurde normal, bzw. negativ. Nach einigen Tagen konnte Pat. mit normalen Befunden aus der Klinik entlassen werden und befindet sich seither vollkommen wohl.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. L. Walterskirchen,  
Wien IX, Allgem. Krankenhaus, IX. Hof, II. Medizin. Univ. Klinik.

---

### Toxische Erscheinungen bei der Goldtherapie.

Von G. J. Villiers Crosby<sup>1</sup>.

Verfasser berichtet über Beobachtungen an 27 Kranken mit Gelenkrheumatismus, bei denen eine systematische Goldbehandlung mit Allochrysin oder Solganal B oleosum durchgeführt wurde. Dabei trat u. a. 2mal eine exfoliative Dermatitis auf.

Bericht 1. Bei einer Kranken wurde trotz rasch einsetzender Nebenwirkungen entsprechend älteren Ansichten über die Goldtherapie eine Kur mit insgesamt 1,9 g Solganal durchgeführt. Zu Beginn der Kur zeigte sich eine Gold-Influenza, der eine Bronchitis mit asthmatischen Erscheinungen folgte. Danach setzte die exfoliative Dermatitis mit starkem Ödem ein. Die Hauterscheinungen heilten bei Behandlung mit großen Traubenzuckerdosens per os, mit Na-thiosulfat per os und intravenös und nicht näher beschriebenen lokalen Maßnahmen aus.

Bericht 2. Die exfoliative Dermatitis trat hier nach 0,8 g Allochrysin auf, ohne daß andere Nebenwirkungen vorausgegangen waren. Die Abstoßung der Haut war teilweise, namentlich an den Händen außerordentlich stark. Dazu kam eine sekundäre Furunkulose, die erhebliche Beschwerden machte. Die Ausheilung der Hauterscheinungen war nach einem Jahr noch nicht beendet. Außerdem bestand noch Blepharitis.

An Hauterscheinungen traten bei den 27 Kranken weiterhin 4mal Pruritus, 2mal Erythem und 3mal Herpes labialis auf.

Bericht 3. Ein 79 jähriger Patient mit schweren Gelenkerscheinungen zeigte nach insgesamt 1,8 g Solganal (innerhalb von 4 Monaten) erhebliche Besserung. Gegen Ende der Behandlung traten leichte Rötung und Schuppung der Haut in der Knöchelgegend und Trockenheit der ganzen Haut auf. Von Zeit zu Zeit zeigte sich an den Knöcheln ein papuläres Erythem, von dem einige Flecken stehen blieben, juckten und sich abschuppten. 6 Wochen nach der letzten Solganal-Injektion erschien plötzlich ein papuläres Erythem über den ganzen Körper, das bei Behandlung mit Thiosulfat, Leberextrakt und Ca-glukonat allmählich zurückging.

Stomatitis trat ziemlich allgemein auf. 3mal handelte es sich um eine typische Stomatitis ulcerosa. 2mal wurde über metallischen Geschmack geklagt. Bei 9 Kranken zeigten sich zu Beginn der Behandlung Störungen des Allgemeinbefindens, einmal davon Durchfälle und Erbrechen. 9 Kranke wiesen die häufig beschriebene Lokalreaktion in Form von Verschlimmerung der Gelenksbeschwerden und zwar nach der 4.—5. Injektion auf. 2mal wurde die Gold-Influenza beobachtet. Gastro-intestinale Symptome waren bei 2 Kranken in leichter Form vorhanden. 5mal trat während der Behandlung Albuminurie auf. Weiterhin wird über einen Fall von Purpura simplex berichtet, der nach einer Kur mit insgesamt 1,9 g Solganal auftrat. Die Goldtherapie wird wegen der beobachteten Erfolge trotz der Häufigkeit von Nebenwirkungen für schwerere Fälle befürwortet.

Ausführlicher Bericht in: *Lancet* 1936, I, S. 1463.

Referent: H. Vollmer (Breslau).

<sup>1</sup> Originaltitel: The accidents of gold treatment in rheumatoid arthritis.

Von Stanley J. Hartfall und Hugh G. Garland<sup>1</sup>.

Insgesamt erhielten 374 Kranke Goldpräparate. Toxische Wirkungen zeigten 49=58% von 84 mit Crysbalbin behandelten, 14=18% von 80 mit Lopion behandelten, 12=26% von 47 mit Solganal behandelten und 37=42% von 88 mit 2 oder 3 Präparaten behandelten Kranken. Verff. bringen eine Tabelle, in der nicht für die Zahl der Patienten, sondern für die Zahl der durchgeführten Kuren die toxischen Erscheinungen zusammengestellt sind:

	Crys- albin	Sol- ganal	Myo- crys- in	Lopion	Gesamt
Behandlungen . . . . .	215	92	10	214	531
Toxische Erscheinungen . .	93	16	4	31	144
Pruritus . . . . .	55	12	4	15	86
Erythem . . . . .	51	11	4	14	80
Hautabschuppung . . . . .	16	4	—	2	22
Weitere Hautschädigungen: (exfoliative Dermatitis usw.)	6	—	1	1	8
Schlechter Geschmack . . .	5	1	—	1	7
Rachenschmerzen . . . . .	21	4	1	5	31
Stomatitis ulcerosa . . . .	1	—	—	—	1
Durchfälle . . . . .	17	—	—	8	25
Erbrechen . . . . .	1	1	1	3	6
Icterus . . . . .	6	2	—	3	11
Koliken . . . . .	2	—	—	3	5
Nausea . . . . .	1	—	—	2	3
Husten . . . . .	2	—	—	3	5
Albuminurie . . . . .	2	1	—	—	3
Dysphagie . . . . .	1	—	—	—	1

Im Gegensatz zu den Angaben von Williams<sup>2</sup> konnte durch gleichzeitige Verabfolgung von Ca-gluconat die Toxizität nicht vermindert werden (Versuche mit Crysbalbin). Bei einem gleichzeitig mit Calcium behandelten Kranken trat eine Purpura auf. Die Toxizität ist gleich bei intramuskulärer und bei intravenöser Injektion. — Die Einzeldosis soll 0,1, die Gesamtmenge der Kur 1,0 nicht überschreiten. Zwischen 2 Kuren müssen mindestens 3 Monate Pause liegen. Der Goldtherapie wird trotz der toxischen Nebenwirkungen große Bedeutung für die Behandlung des Gelenkrheumatismus zugesprochen.

Ausführlicher Bericht in: Lancet 1936, I, S. 1459.

Referent: H. Vollmer (Breslau).

<sup>1</sup> Originaltitel: Further observations on the gold treatment of rheumatoid arthritis.

<sup>2</sup> Williams; Brit. Med. Jour. 1935, S. 455.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Halle. Direktor: Prof. Dr. O. Geßner.)

**Medizinale Luminal-Vergiftung bei einem Kinde,  
mit bemerkenswerten Vergiftungserscheinungen.**

Mitgeteilt von Otto Geßner.

(Nach einem Bericht des behandelnden Arztes Dr. med. M. Kober, Halle.)

Am 11. 11. 1929 verordnete Herr Dr. Kober, Halle, der behandelnde Arzt des im folgenden beschriebenen Vergiftungsfalles, für ein 11jähriges Mädchen gegen Oxyuren Helminaltabletten, von denen 3mal täglich eine genommen werden sollte. Am 16. 11. kam der Vater des Kindes zu dem behandelnden Arzte und berichtete, daß seine Tochter nach Einnahme der Arznei in eine auffällige Schlafsucht verfallen sei. Mit dem Verdacht auf eine Arzneimittelverwechslung begab sich der behandelnde Arzt sofort zu dem Kinde und konnte feststellen, daß der Apotheker statt Helminal 10 Tabletten Luminal zu 0,1 g verabreicht hatte, trotz der anerkannt guten Handschrift des verordnenden Arztes. Aber selbst wenn der Apotheker statt Helminal Luminal gelesen hätte, so hätte ihn das Fehlen der Gewichtsangabe (das Helminal war ohne Gewichtsangabe verordnet gewesen!) stutzig machen und zu einer Rückfrage bei dem verordnenden Arzte veranlassen müssen. Der Vater des Kindes hatte zwar bemerkt, daß es sich um Luminal handelte, dessen schlafmachende Wirkung ihm als Berufskrankenpfleger wohlbekannt war, er hatte sich aber gedacht, die Würmer sollten durch Luminal eingeschláfert und in diesem Zustand leicht ausgestoßen werden. Deswegen hatte er die Luminaltabletten getrost seinem Kinde gegeben und zwar an drei aufeinander folgenden Tagen (12., 13., 14. 11.) je 3 und am vierten Tag (15. 11.) die letzte Tablette, im ganzen mithin 1 g Luminal.

Am 16. 11., also einen Tag nach Einnahme der letzten Luminaltablette, fand der behandelnde Arzt, daß die schlafmachende Wirkung des Luminals in das Gegenteil umgeschlagen war: Das Kind befand sich in einem Zustand hochgradiger psychischer und motorischer Erregung, fabulierte in phantasievolier Weise, erzählte völlig aus der Luft gegriffene Dinge. Das wohl-erzogene und intelligente Mädchen tat allerlei, was es sonst sicher nicht getan hätte: griff beim Essen mit der Hand in die Suppe, aß aus der Hohlhand statt vom Teller, strich die Butter vom Brot und schmierte sie an die Wand, schnitt ihrer Puppe die Haare ab usw. Ihre unzweckmäßigen, unkoordinierten, vorbeigreifenden Bewegungen erinnerten an Chorea. Von selbst gab das Kind an, daß es alle Gegenstände doppelt sähe und daß es die

grüne Kante am oberen Rande der roten Zimmertapete nicht mehr erkennen konnte. Auffällig war es, daß das Mädchen nach keiner Blickrichtung hin die Augen konvergierend einstellen und keine Farbe mehr richtig benennen konnte. Der am nächsten Tage zugezogene Augenarzt Dr. Schott faßte die Sehstörungen als supranukleär, rein psychisch bedingt, auf. Eine eigentliche Augenmuskellähmung konnte bei dem ganz atypischen, stetig wechselnden Bilde nicht angenommen werden.

Im Verlauf der beiden nächsten Wochen gingen allmählich die Erregungszustände zurück.

Am 30. 11. 1936, also 15 Tage nach Einnahme der letzten Luminaltablette, wurde der behandelnde Arzt nachts wieder zu dem Kinde gerufen, weil es plötzlich mit ileusartigen Erscheinungen, mit heftigen Leibschmerzen und starken Darmspasmen erkrankt war. Es wurde sofort Einweisung ins Krankenhaus veranlaßt. Auch im Krankenhaus wurde die Darmstörung als Folge der Luminalvergiftung angesehen. Das Kind klagte immer noch über Aufstoßen mit dem Geschmack nach den eingenommenen Tabletten. Die Darmspasmen gingen unter warmen Umschlägen bald zurück, das Mädchen war aber noch tagelang unklar in Rede und Antwort. Erst nach 17-tägigem Krankenhausaufenthalt konnte es als völlig geheilt entlassen werden, und ist auch heute nach sieben Jahren noch gesund.

Bemerkenswert an diesem Falle sind die hochgradige psychische Verwirrung und das Umschlagen der hypnotischen Wirkung in eine Erregung, die sich zunächst nur auf das Zentralnervensystem beschränkte, später aber auch noch auf das vegetative Nervensystem übergriff. Daß dies erst etwa 14 Tage nach Einnahme des Luminals geschah und daß die Vergiftung überhaupt so lange anhielt, dürfte ebenfalls außergewöhnlich sein.

In seinem Sammelreferat über Luminalvergiftungen führt Bachem (diese Sammlung, 3, C 8, S. 13, 1932) an, daß „in vereinzelten“ Fällen über Verwirrtheit, motorische Unruhe oder athetotische Bewegungen oder Zittern berichtet wurde, daß von den Sinnesorganen mitunter die Augen in Mitleidenschaft gezogen werden und daß verhältnismäßig selten Schädigungen des Verdauungstraktus zu sein scheinen, während Ungar (zitiert bei Bachem) über Erbrechen und Sistieren der Darmfunktion berichtet.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. Otto Geßner, Pharmakologisches Institut der Universität Halle (Saale), Hindenburgstr. 22a.

---

### Vergiftungserscheinungen nach intravenösen Calciuminjektionen.

Von A. Alvarez Fernandez.

Von allen therapeutisch benützten Calciumsalzen war ursprünglich das bekannteste und gebräuchlichste das Chlorid. 1918 versuchte man es in Deutschland durch Calciumjodid zu ersetzen, mit dem man nur „mäßige Resultate“ erzielte. Calciumchlorid ist nur per os oder intravenös zu verabreichen. Beide Möglichkeiten haben ihre Haken. Bei der Anwendung auf dem enteralen Wege treten häufig Erbrechen, Nausea, Sodbrennen, Erythreme, Pruritus usw. auf; bei der intravenösen Applikation — ein einziger paravenös eingebrachter Tropfen der Lösung macht eine sehr schmerzhaft nekrotisierende Infiltration — treten intensive Atemnot, Nausea und Erbrechen auf, wenn die Einspritzung nicht sehr langsam ausgeführt wird. Manchmal läßt sich die bekannte Hitzeempfindung nicht vermeiden, auch wenn noch so langsam eingespritzt wird. Wenn man diese intravenösen Injektionen zu lange fortsetzt, so können Venen-Sklerosen oder -Thrombosen eintreten. Außer diesen Nachteil sind noch weitere wichtige Störungen angegeben worden;

Blum berichtet von einem Fall von physischer und psychischer Überempfindlichkeit nach Einverleibung von großen Dosen. Chaffard macht darauf aufmerksam, daß dieses Salz von Leberzirrhotikern schlecht vertragen werde. Es verursache bei diesen häufig Enteritis und Durchfälle. Erwähnenswert durch seine Schwere ist auch der von Pooniez angeführte Fall. Ein 42 Jahre alter Mann hatte 8 g Calciumchlorid auf 24 Stunden verteilt als Diureticum erhalten und bekam ein echtes Delirium; Halluzinationen verbunden mit Gewalttätigkeit und Selbstmordversuchen. Nach 24 Stunden klang die Erregungsphase ab. Nach 14 Tagen starb der Kranke nach Somnolenz und Hypothermie.

Diese Tatsachen, die auf die Giftigkeit des Chlorids hinweisen, haben zur Verwendung anderer Calciumsalze geführt. Unter diesen ist das gebräuchlichste das Calciumglukonat. Es hat vor dem Chlorid viele, allgemein ja bekannte, Vorteile und wird normalerweise auch in sehr großen Dosen gut vertragen.

Verf. hatte Gelegenheit, drei ernste Zwischenfälle nach Anwen-

dung von 10%iger Calciumglukonatlösung sowie von Calcium lacticum zu beobachten. Es handelt sich um folgende Fälle:

Fall I. V. S. P., 22 Jahre alt, aus Madrid.

Beginn der Behandlung mit intravenösen Injektionen von 5%igem Calciumglukonat, 2 cm<sup>3</sup> pro Woche. 7 Spritzen verträgt er gut. Nach der achten treten heftige Schüttelfröste, Ansteigen der Temperatur bis 39,5°, dabei Übelkeit und Erbrechen auf. Die Behandlung wird eine Woche ausgesetzt; dann wieder Injektion. Darauf folgen wieder Schüttelfröste, Fieber usw. Danach wird die Behandlung endgültig abgesetzt.

Fall II. J. P. B., 48 Jahre alt.

Kavernöse Tuberkulose des rechten Oberlappens.

Man schlägt ihm Calciumtherapie vor und beginnt damit am 8. 7. 33. Er erhält 2 intravenöse Injektionen von 10%iger Glukonat- und Laktatlösung, jedesmal 10 cm<sup>3</sup>. Bei der 2. hat er ein heftiges Beengungs- und Hitzegefühl, Nausea, Erbrechen, Schüttelfrost, — danach plötzlicher Temperaturanstieg, jedoch nicht über 39° hinaus. Am nächsten Tag fühlt sich der Kranke wieder wohl, hat aber noch Durchfälle, die erst am Tag darauf nachlassen.

Trotz des begreiflichen Widerstandes des Patienten gegen die Injektion spritzt man ihm am 28. 7. nochmals dieselbe Menge. Er verträgt es gut, abgesehen von etwas Beklemmungsgefühlen gegen Ende der Injektion. Er bekam weiterhin noch an zwei aufeinander folgenden Tagen zwei weitere Spritzen, die er anstandslos vertrug.

Fall III. 31 Jahre, aus Santander.

Kavernöse Phthise der rechten Lunge. Der Versuch, einen Pneu anzulegen, scheiterte. Man schlägt ihm Calciumbehandlung vor, um den Auswurf zu vermindern, dessen Hartnäckigkeit den Kranken sehr bedrückt. Man zieht ein spanisches Präparat (Gemisch von Glukonat und Laktat in 10%iger Lösung) in Betracht. Dieses Medikament benutzte Verf. bisher, ohne jemals Nebenwirkungen gesehen zu haben, und beobachtete dabei bisher stets absolute Verträglichkeit. Der Kranke bekommt die erste Injektion am 7. 8. 33. Sie wurde technisch einwandfrei durchgeführt, verursachte dem Patienten jedoch ein intensives Hitzegefühl und Beklemmungserscheinungen. Ungefähr eine halbe Stunde nachher traten heftige Schüttelfröste und Blässe auf. Besonders eindrucksvoll waren die Schüttelfröste. Die Nacht verbrachte der Patient sehr unruhig; am Tag darauf war er sehr schlapp und hatte Durchfälle. Sonst traten keine krankhaften Erscheinungen auf. Am folgenden Tag stand er wieder auf. Am 12. 8. bekam er wieder eine Calciumspritze, wobei wieder die gleichen Erscheinungen wie beim vorigen Mal auftraten. Sie verschwanden jedoch wieder ohne bleibende Folgen nach 48 Stunden. Wir setzten nun die Behandlung, da der Patient sie ja doch nicht vertrug, endgültig ab.

Nach den Erfahrungen des Verfassers mit intravenöser Anwendung von Calciumchlorid traten in keinem Falle Vergiftungserscheinungen wie die oben erwähnten auf, obwohl 10%ige Lösungen angewandt wurden. Da Calciumchlorid auch bei Hämoptoe benutzt wird, ist es von Interesse, daß der Verfasser zwei Fälle zu beobachten Gelegenheit hatte, in denen es nicht nur wirkungslos war, sondern das Blutspucken sogar wahrscheinlich hervorrief.



Fall I. 31 Jahre, aus Burgos.

Produktiv-exsudative Tuberkulose mit kleinen Kavernen im rechten Oberlappen. Der Versuch der Anlage eines Pneumothorax schlug fehl. Phrenikusexhairese erfolgte am 19. 10. 28. Am 6. 7. 28 begann man mit einer intravenösen Calciumkur. Er bekam steigend:  $2\text{ cm}^3$ ,  $2,5\text{ cm}^3$ ,  $2 \times 3\text{ cm}^3$ ,  $2 \times 3,5\text{ cm}^3$ ,  $3 \times 4\text{ cm}^3$ ,  $2 \times 4,5\text{ cm}^3$ ,  $5\text{ cm}^3$ ,  $5,5\text{ cm}^3$  einer 10%igen Lösung. Nach der zweiten Injektion trat am 7. 7. Blutspucken auf. Am 8., 9., 10. und 11. ist kein Blut mehr im Auswurf. Am 12. wurde nochmals die gleiche Calciumdosis intravenös injiziert. Danach tritt wiederum Blutspucken auf, das am 13. und 14. weiter anhält. Am 15. wurde wieder Calcium, und zwar  $\frac{1}{2}\text{ cm}^3$  mehr als das vorige Mal eingespritzt. Dabei trat ein neuer Schub von Hämoptoe auf. Sie hörte am 16. auf. Am 17. bekam er wieder Calcium und spuckte wieder Blut.

Von da ab wird die Calciumbehandlung abgesetzt; darauf bleibt auch das Blutspucken aus. Nach 13 Tagen steht der Patient ohne unangenehme Nachwirkungen auf.

Fall II. 24 Jahre alt, aus Las Palmas.

Exsudativ-produktive Tuberkulose mit Kaverne im rechten Oberlappen. Nach pneumonatischer Heilstättenbehandlung Gewichtszunahme von 6 Kilo; Husten und Auswurf waren fast völlig geschwunden. Die Tbc. war jedoch immer noch offen. Am 18. 3. 29 trat eine Hämoptoe auf, die sich am 25. 3. und später am 18. 4. wiederholte. Er erhielt deswegen Calciuminjektionen; zunächst bekommt er  $2\text{ cm}^3$ , dann am 10. 5.  $3\text{ cm}^3$  intravenös, worauf wieder Hämoptoe eintritt. Am 11., 12., 13. und 15. spuckte er kein Blut mehr. Am 15. 5. bekam er wieder eine Calciuminjektion und danach trat wieder Hämoptoe auf. Am 16. und 17. ging es ihm gut. Er bekam am 17.  $3,5\text{ cm}^3$  Calcium und spuckte wieder Blut. Vom 19. bis 29. 5. inklusive wurde die Behandlung ausgesetzt. Am 30. bekam er wieder Calcium, worauf wieder eine Hämoptoe auftrat, die die vorausgehenden an Stärke weit übertraf. Das Blutspucken wiederholte sich am 3., 6. und 10. 5., wobei der Zeitpunkt des Auftretens immer mit Injektionen zusammenfiel, die der Patient in diesen Tagen zur Verhütung von Hämoptoe bekam.

Er blieb von da an noch 3 Wochen in der Heilstätte, wurde dann nach Madrid verbracht, wo er kurz darauf verschied.

Interessant seien in diesem Zusammenhang die Erfahrungen von Periti, der feststellt, daß Calcium bei intravenöser Anwendung die Blutgerinnung im gleichem Maße verzögere, wie es sie bei peroraler Aufnahme beschleunige.

Nach der Auffassung von Goronedi und Guidi seien solche Nebenwirkungen bei allen Kalksalzen und sämtlichen Spezialpräparaten zu beobachten. Sie hängen nicht von Verunreinigungen oder Nachlässigkeit in der Herstellung, auch nicht von einer etwaigen Wechselwirkung mit dem Glas der Ampullen, ebensowenig von einer Anaphylaxie ab. Schuld daran sei einzig und allein das Calciumion. Die Einspritzung rufe eine plötzliche Störung im Gleichgewicht des Calciumspiegels und des normalen Verhältnisses zwischen den einzelnen Calciumfraktionen des Blutes (ionisiertes Calcium, kolloi-

dales Calcium, diffundierende, nicht ionisierte Calciumkomplexe) hervor und provoziere damit eine Kompensationsreaktion des Organismus. Einer derartigen Reaktion schreibt der Verfasser die Störungen in den oben mitgeteilten Fällen zu.

Ausführlicher Bericht in: *La Medicina Ibero* XX. Nr. 973, 4. Jahrg. 1936.

Referent: De Castro Garcia, München.

### **Dermatitis nach Chininmedikation.**

Von R. O. Settle.

Ein 23jähriger weißer Mann kam am 8. April 1932 von selbst zum Arzt, um sich wegen eines Hautausschlages behandeln zu lassen. Seit 12 Stunden litt er unter Jucken und Brennen an den Händen. Er habe seine Hände weder früher noch in den letzten Tagen mit irgendwelchen besonderen Substanzen in Berührung gebracht. Der Zahnarzt hatte ihm am Morgen des vorhergehenden Tages einen Zahn gezogen. Zur Schmerzstillung hatte er zwei Tabletten Anacin (enthält Acetophenetidin, Acetylsalizylsäure, Coffein und Chininsulfat), die ihm der Zahnarzt gegeben hatte, geschluckt.

Es handelte sich um einen gut entwickelten, kräftigen jungen Mann. Er hielt die Hände mit gespreizten Fingern weit vom Körper ab. An den Innenflächen beider Hände fanden sich, im einzelnen verschiedene, z. T. recht schwere Hautverletzungen. Meist handelte es sich um Blasen, die einem stark entzündeten, ca. 3 cm im Durchmesser betragenden Untergrund aufsaßen. Z. T. waren es erythemartige Flecke, die in ihrer Mitte Pusteln in den verschiedensten Stadien aufwiesen. Jede Handinnenfläche trug etwa 4 derartige erkrankte Stellen. Die genaue Untersuchung ergab ähnliche Veränderungen auf der Zungenoberfläche, ziemlich in der Mitte, die etwa zur gleichen Zeit aufgetreten waren, jedoch keine Pustelbildungen zeigten. Die sonstige gesamte Untersuchung ergab nichts Bemerkenswertes; lediglich der Blutdruck war erhöht; er betrug 160/80 mm. Der Mann wog 102 kg. Verff. fanden einige verdächtige Zähne; die Achillessehnenreflexe fehlten. Die Schilddrüse war etwas groß. WaR. im Blut negativ. Blutbild und Urin o. B., Temperatur normal. Früher hatte der Mann energische antiluetische Kuren durchgemacht, bis die WaR. negativ geworden war. Früher hatte man bereits einmal essentielle Hypertonie diagnostiziert, da der systolische Druck in einer Reihe von Jahren zwischen 150 und 190 mm Hg schwankte. Als Kind hatte er Gelenkrheumatismus durchgemacht. 2 Jahre vorher hatte man eine Psychose bei ihm vermutet.

Die Dermatitis der Hände wurde mit Incisionen und Abtragung der Pusteln behandelt und mit einem antiseptisch und juckreizstillend wirkenden Salbenverband bedeckt. Innerhalb 4 Wochen erfolgte vollständige Heilung ohne Hinterlassung von Narben oder Pigmentation. 14 Monate später kam am 6. Juni 33 der Patient mit dem gleichen Zustand wieder. Die Dermatitis war wiederum nach Behandlung beim Zahnarzt und Genuß einiger Anacin-tabletten aufgetreten. Eine Zahnextraktion hatte nicht stattgefunden. Die Veränderungen waren an genau den gleichen Stellen aufgetreten, doch waren die Pustel stärker entwickelt als beim erstenmal. Außerdem fand sich eine gleich veränderte Stelle am Rücken. Die Heilung erfolgte ebenso prompt und vollständig. Am 6. Nov. 33 und 2. Febr. 34 traten wiederum

die gleichen Erscheinungen auf, jedoch ohne daß der Pat. beim Zahnarzt gewesen war oder Anacin zu sich genommen hatte. Jedoch hatte er kurz vor dem erneuten Erscheinen der Dermatitis eine Erkältung gehabt und einige ihm verschriebene Erkältungstabletten eingenommen. Nunmehr wurde der Patient im Krankenhaus aufgenommen. Es bestand ein geringes Fieber. Nach seiner Wiederherstellung wurde versucht, die Ursache des erneuten Auftretens der Dermatitis festzustellen. Die Anacin- und die Erkältungstabletten enthielten Chinin. Ein Hauttest durch Auftragen einer alkoholischen Lösung von Chininsulfat verursachte ein geringes Erythem. Am nächsten Tage wurde am andern Arm die gleiche Lösung in die Haut verimpft. Es entstand ein intensives Erythem rund um die Impfstelle, gleichzeitig zeigten sich nicht unerhebliche Reaktionen an den von der Dermatitis betroffenen Stelle der Hände, welche mehrere Stunden lang heftig juckten und brannten. Am 26. Febr. wurde dem Pat. eine Kapsel gegeben, welche 0,13 g Chininsulfat enthielt. Innerhalb von 3 Stunden trat heftiges Brennen und Jucken an den Händen auf. 12 Stunden später hatte sich an den gerade abgeheilten Stellen der Hände ein Erythem entwickelt und nach 24 Stunden war der Zustand der gleiche wie bei der Aufnahme des Pat. im Krankenhaus. Außerdem trat Lichtscheu und stechende Schmerzen in den Augen als neues Symptom nach peroraler Chinineinnahme auf. Auffallend war, daß die Veränderungen an den Händen genau an der gleichen Stelle lokalisiert waren, eine fast identische Form aufwiesen, wenngleich sie sich in anderen Entwicklungsstadien befanden. An einigen Stellen entwickelten sich keine Blasen, doch wurden die Pusteln von Mal zu Mal größer und breiter. Bei jedem erneuten Auftreten der Dermatitis traten 1—2 neue Stellen auf, doch beschränkten sich diese neuen Erkrankungsherde stets auf den Bezirk der Hände. Die wenigen Stellen, an denen die Dermatitis an anderen Teilen des Körpers auftrat, zeigten ein anderes Bild. Hier handelte es sich lediglich um erythematöse Flecken von etwa 2 cm Durchmesser, an denen sich jedoch keine Pusteln entwickelten. Auch die Veränderungen an der Zunge traten jedesmal wieder auf. Der Pat. wurde dahingehend belehrt, daß bei ihm eine Idiosynkrasie gegen Chinin bestände. Er gab daraufhin an, daß er während seiner Militärdienstzeit in den Tropen über längere Zeit täglich aus prophylaktischen Gründen Chinin genommen habe, ohne daß irgendwelche Hautausschläge auftraten. Nach Ansicht des Verfassers handele es sich im vorliegenden Fall um eine erworbene Idiosynkrasie. Seitdem der Pat. die Einnahme von Chinin oder chininhaltigen Medikamenten meide, seien bisher keine erneuten Schübe von Dermatitis mehr aufgetreten.

Ausführlicher Bericht in: J. amer. med. Assoc. 106, 1801, 1936.

Referent: Taeger, München.

(Aus der Universitätskinderklinik [Heinrich-Kinder-Hospital] zu Kiel.  
Direktor: Prof. Dr. E. Rominger.)

**Vergiftung mit Oleum Chenopodii anthelmintici.**

Von Felix Neumann.

Am 14. 9. 1934 wurde in die Universitätskinderklinik (Heinrich-Kinder-Hospital) zu Kiel die 1 Jahr 4 Monate alte Ingeborg Sch. in somnolentem Zustand eingeliefert. Das Kind hatte am Vorabend auf Verordnung des Arztes ein Klystier mit Chenopodiumöl gegen Madenwürmer bekommen. Das Rezept des Arztes hatte gelautet:

Rp. Oleum Chenopodii	4,0
Oleum Arachidis	ad 20,0
S. Zum Einlauf!	

Diese Dosis wurde dem Kinde rectal gegeben. Nach Angabe der Mutter aß das Kind zunächst mit großem Appetit, bekam aber dann Brechdurchfall und Kopfschmerzen und war im Halse verschleimt. Am folgenden Tag, am Tage der Einlieferung, erbrach es sehr viel Schleim. Der Status des Kindes bei der Aufnahme war folgender: Das Sensorium des Kindes war getrübt, die Muskulatur hypotonisch, die angehobenen Extremitäten fielen schlaff zurück. Der Bauch war eingezogen. Auf Palpation erfolgte Schmerzäußerung mit Zusammenzucken und Stöhnen. Der Blick war starr nach oben gerichtet. Es bestand grobschlägiger Horizontalnystagmus. Das linke Auge wich nach innen ab. Die Pupillen waren mittelgroß und reagierten auf Licht. Die Atmung war vertieft, doch nicht groß oder vom Cheyne-Stockeschen Typ. Der Puls war beschleunigt und kräftig. Die Reflexe waren auslösbar, Babinski rechts negativ, links positiv.

Die Krankheit nahm folgenden Verlauf: In den ersten Tagen bis zum 20. 9. bestanden Somnolenz und Fieber, das am 16. und 17. 9. mit 39,4° seinen Höhepunkt erreicht hatte. Im Vordergrund standen häufige Krämpfe klonischen Charakters, die hauptsächlich einseitig als linksseitige Arm- und Beinkrämpfe und als Gesichtszuckungen im Fa-

cialisgebiet auftraten. Ebenso charakteristisch waren von Beginn an anfallsweise auftretendes heftiges Aufstoßen und Erbrechen. Auch die Nahrung, die wegen der Benommenheit und Schluckbeschwerden, die z. T. wohl auf einer bestehenden Gaumensegellähmung beruhte, durch die Sonde zugeführt werden mußte, wurde erbrochen. Ferner bestand ganz außerordentlich starker Speichelfluß. An einem Tage wurde sehr heftiges Nasenjucken beobachtet. Im krampffreien Intervall erwies sich die hauptsächlich von Krämpfen befallene linke Seite als spastisch gelähmt. Und zwar handelte es sich um eine leichte gekreuzte Hemiparese. Besonders deutlich wurde die Parese nach Aufhellung des Sensoriums. Es wurden dann ab und zu spontan und nach Aufforderung aktive, aber außerordentlich schwache Bewegungen ausgeführt. Diese waren aber nicht in allen Teilen möglich. So zeigte sich, daß auch die Schultermuskulatur der linken Seite mitbetroffen war. Während das Erbrechen in fortdauernd sich verringernden Abständen bis zum 23. 9. anhielt, konnten Krämpfe und Zuckungen noch bis zum 2. 10. beobachtet werden. Während die Genesung des Kindes sich durch steigende Munterkeit und Nachlassen der Lähmungserscheinungen anzeigte, trat plötzlich am 1. 10. hohes Fieber von 39,4° auf. Der außerordentlich starke Speichelfluß, der selbst nicht durch Atropin einzudämmen gewesen war, hatte zu einer Aspirationspneumonie geführt. In ihrem Verlauf trat eine Otitis media auf. Diese und die Pneumonie waren bis zum 8. 10. abgeheilt. Nachdem einige Tage kein Speichelfluß und keine Zuckungen mehr beobachtet worden waren, traten am 14. 10. kurze, nur Sekunden dauernde Zuckungen des rechten Lides und sehr starker Speichelfluß auf. Die fortschreitende Besserung wurde vom 21.—24. 10. durch eine hochfieberhafte Erkrankung bis 41° unbekannter Genese unterbrochen. Am 24. 10. aufgetretene Varicellen lassen das Fieber wohl als Varicellenvorbote erklären. Am 26. 10. konnte das Kind mit gutem Allgemeinbefinden aber noch restlichen geringen Lähmungs- und Schwächeerscheinungen des linken Armes entlassen werden.

Der häufig gemachte Urinbefund ergab, daß die Nieren nicht geschädigt worden waren. Das Blutbild zeigte am 4. Tage der Erkrankung 4,5 Mill. Erythrocyten und 14 500 Leukocyten, 30% Segmentkernige und 52% Lymphocyten. Kurz vor der Entlassung war das Blutbild bis auf verminderte Ery-Zahl von 3,4 Mill. normal.

Therapeutisch war zunächst Ricinusöl und häufiger Tierkohleelauf zur Entfernung evtl. noch nicht resorbierter Giftmengen angewandt worden. Zur Unterstützung des Kreislaufs und des Herzens

wurden Strophantin und Coramin gegeben. Da Luminal-Natrium, das zur Unterdrückung der quälenden Krämpfe gegeben wurde, nachteilig auf die ohnehin leicht beeinträchtigte Atmung wirkte, wurde Lobelin gegeben. Außerdem wurden in den ersten Tagen O<sub>2</sub>-Inhalationen gemacht. Da Ernährung per os nicht möglich war und auch die Sondenernährung erbrochen wurde, wurde ein Tropfeinlauf von 300 cm<sup>3</sup> i. v. von Traubenzucker verabreicht. Außerdem wurden 25 cm<sup>3</sup> Kochsalzlösung subc. gegeben. Diese Maßnahmen erwiesen sich als sehr vorteilhaft für das Befinden des Kindes. Sobald der somnolente Zustand wich, etwa vom 5.—6. Tag an, konnte das Kind wieder per os ernährt werden, obwohl hin und wieder noch Erbrechen erfolgte. Mit zunehmender Munterkeit des Kindes wurde mit Massage und Gymnastik begonnen, die auch noch nach der Entlassung aus der Klinik weiter fortgesetzt wurde.

Eine von der Mutter aufgenommene Anamnese ergab, daß das Kind noch häufig geringe Zuckungen hatte. Weihnachten 1934 waren die Zuckungen krampfartig gewesen, wobei sich das Kind auf der linken Seite zusammenkrümmte, so daß die Mutter, um Hilfe zu schaffen, den Arzt holen mußte. Seitdem traten keine Krämpfe mehr auf und die Zuckungen verloren sich in den ersten Monaten des Jahres 1935 ganz. Ab März 1935 begann das Kind seine linke Hand, die bis dahin schwach gelähmt schien, wieder zu gebrauchen. Außer daß das Kind manchmal eine Trockenheit im Halse spürte und dann etwas schluckte, kann die Mutter keine Angaben machen, die irgendwelche Rückschlüsse darauf zulassen, daß das Kind noch an Folgen der überstandenen Erkrankung leidet.

Die am 15. 1. 1936 vorgenommene Untersuchung zeigte, daß das Kind wohl aussah und in gutem Ernährungs- und Kräftezustand war. Die Bewegungen waren koordiniert und irgendwelche Einschränkungen der Beweglichkeit waren nicht vorhanden. Einzig bemerkenswert war nur eine gewisse Unbeholfenheit und Schwäche im Gebrauch der linken Hand. Diese Erscheinung war jedoch äußerst geringgradig. Einschränkungen des Hör- und Sehvermögens bestanden nicht.

In diesem Fall handelt es sich um ein typisches Beispiel einer Chenopodiumölvergiftung, die durch massive Überdosierung verursacht worden ist. Ob es sich um ein Versehen des Arztes in der Dosierung — gr. statt Tropfen — oder um eine Unkenntnis des Arztes über die Gefährlichkeit des Mittels und Fahrlässigkeit gehandelt hat, muß dahin gestellt bleiben. Ein Strafverfahren gegen den Arzt wurde nicht eingeleitet.

Über diesen Vergiftungsfall, sowie eine kurze Zusammenstellung der aus der Literatur bekannten Vergiftungsfälle berichtet eine demnächst erscheinende Dr.-Dissertation<sup>1</sup> des Berichterstatters. Im Anschluß an diese Berichte stellt der Verfasser die Bedingungen auf, an welche die Verwendung des *Oleum Chenopodii anthelmintici* geknüpft werden muß, wenn Vergiftungen vermieden werden sollen. Der Verfasser kommt nicht zur Ablehnung des Wurmsamenöls in der Wurmbekämpfung. Er empfiehlt es im Gegenteil als ausgezeichnetes *Antiascaridicum* und *Antioxyuricum* (Klysmal) stets anzuwenden, wenn man über Indikation, Dosierung und Verabreichungsmodus hinreichend im Sinne der Folgerungen des Verfassers orientiert ist.

Anschrift des Verfassers: Felix Neumann (M.P.), Neustadt (Holst.), Heil- und Pflegeanstalt.

---

<sup>1</sup> Aus der Universitäts-Kinderklinik, Kiel, Vorstand: Prof. Rominger. Rektoratsjahr 1936/37.



(Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der deutschen Universität in Prag. Direktor: Prof. Dr. R. v. Zeyneck.)

**Strychnin-Vergiftung.  
(Abtreibungsversuch).**

Von Zdenko Stary.

Die 28jährige, verheiratete Emilie H. hatte durch mehrere Tage in der Gastwirtschaft ihres Schwiegervaters ausgeholfen und ging am 22. 7. um 1/9 Uhr abends nach Hause. Der Schwiegervater gab ihr zum Nachtmahl eine Wurst mit. Auf dem Wege kaufte sie beim Kaufmann Lebensmittel und erzählte dort, sie werde jetzt ein paar Tage zu Hause bleiben und sie freue sich, die Wohnung bei dieser Gelegenheit gründlich in Ordnung bringen zu können.

Zu Hause angekommen, zog sie sich sofort ins Schlafzimmer zurück und legte sich gegen 9 Uhr mit ihrem 3jährigen Kinde zu Bett. Der Mann (Chauffeur von Beruf) war seit mehreren Tagen verreist; die Schwiegermutter und eine weitere Verwandte schliefen im Nebenzimmer.

Ungefähr 15 Minuten nach dem Zubettgehen (also 9<sup>15</sup> Uhr) hörte die Schwiegermutter aus dem Schlafzimmer der jungen Frau einen Aufschrei. Als der Schrei sich wiederholte, öffnete sie die Verbindungstür und sah die Schwiegertochter sich in schweren Krämpfen im Bette winden. Sie versuchte ihr etwas Milch einzuflößen, aber die Kranke war bereits bewußtlos und erbrach die Milch immer wieder. Der sofort herbeigerufene Arzt fand die Frau um 9<sup>30</sup> Uhr bereits tot vor.

Die Obduktion ergab, daß sich die Frau im 3. Monat der Schwangerschaft befunden hatte, die pathologisch-anatomische und histologische Untersuchung (Prof. Marx und Dr. Neugebauer) der nach Prag eingesandten Organe gab keinerlei pathologischen Befund. Die Organe wurden uns daraufhin zur chemischen Untersuchung übergeben. Wir erhielten den Magen, der noch die Reste der knapp vor dem Tode gegessenen Wurst enthielt, ferner Teile des Dünndarms, des Dickdarms, der Leber, der Nieren und der Milz, insgesamt Leichenteile im Gewicht von 1083 g. Wir konnten daraus 0,051 g Strychnin darstellen. Da nur ein kleiner Teil der Organe zur Untersuchung vorlag, kann angenommen werden, daß die Gesamtmenge des in der Leiche vorhandenen Strychnins erheblich größer gewesen ist. Als tödliche Dosis

wird für Erwachsene 0,1 bis 0,2 g Strychnin angegeben<sup>1</sup>. Der ungewöhnlich rasche Ablauf der Vergiftung im vorliegenden Falle läßt vermuten, daß diese Dosis in diesem Falle erheblich überschritten worden sein dürfte.

Ein ursprünglich gefaßter Verdacht gegen die Schwiegereltern stellte sich als unbegründet heraus, auch Selbstmord konnte nach dem Verhalten der Vergifteten vor dem Tode mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Einige Begleitumstände, die bei der späteren Untersuchung zum Vorschein kamen, ergaben, daß die Frau die Unterbrechung der Schwangerschaft geplant und am Abend diesbezügliche Vorbereitungen getroffen hatte (z. B. hatte sie das Leintuch mit einem Gumm Tuch unterlegt usw.). Woher sie sich das Strychnin verschafft hat und wer ihr den Rat gegeben hat, das Mittel zur Schwangerschaftsunterbrechung einzunehmen, ist unaufgeklärt. Der Mann war wegen Zollvergehens (Paschen von Medikamenten aus Deutschland) früher einmal in Untersuchung gewesen und soll auch Fruchtabtreibungsmittel verkauft haben, doch konnte der Nachweis irgend eines Verschuldens nicht erbracht werden.

In der Literatur sind bereits einige Fälle beschrieben, in denen die Verwendung von Strychnin als Abtreibungsmittel zu Vergiftungen geführt hat<sup>2</sup>. Bemerkenswert ist, daß es trotz schwerer Vergiftungen meist nicht zu dem gewünschten Resultat kommt, wie auch in dem vorliegenden Fall am Uterus keinerlei pathologische Veränderungen gefunden wurden.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Z. Stary, Medizinisch-chemisches Institut der deutschen Universität Prag II, U nemocnice 5.

---

<sup>1</sup> Starkenstein-Rost-Pohl, Toxikologie. Urban und Schwarzenberg 1929. S. 254.

<sup>2</sup> Lewin, Die Fruchtabtreibung durch Gifte. Springer, 1922. S. 358.

# **Akute Vergiftung nach Einspritzung einer Lösung von Seife, Lysoform und Alkohol in den Uterus.**

Von G. Gander.

Zu Abortzwecken wird sehr häufig eine Seifenlösung in den Uterus eingespritzt. Die mechanische und chemische Wirkung ist auch hinsichtlich ihrer desinfizierenden Wirkung scheinbar wenig gefährlich. Dringt die Seifenlösung jedoch infolge direkter Verletzung bzw. durch die Plazenta hindurch in die Uteruswand, so ist die Entstehung einer Seifennekrose zu befürchten. In der Literatur sind bereits 8 derartige Fälle mitgeteilt. In allen diesen Arbeiten wird als Injektionsfolge eine hämorrhagische Nekrose mit Infarkt der Uteruswand beschrieben, in dessen Bereich sich ischämische Nekrosen und Hämorrhagien infolge Gefäßthrombosierungen neben der direkten Ätzwirkung und Hämolyse durch die injizierte Lösung finden, so daß infolge Peritonitis meist schnell der Tod eintritt. Derartige Veränderungen seien vor allem in den ersten Schwangerschaftsmonaten zu beobachten. Nach dem 5. Schwangerschaftsmonat kann, wenn bei der Injektion zufällig die Plazenta getroffen wird, die Seifenlösung durch die intervillösen Zwischenräume direkt in die Blutbahn gelangen, wobei der Tod ganz plötzlich innerhalb weniger Minuten eintritt. Verfasser hat selbst einen derartigen Fall beobachtet.

Ein 19jähriges junges Mädchen, das schwanger war, ging zu einer bekannten Abtreiberin, die sie, nachdem sie eine Waschung vorgenommen hatte, auf ein Bett legte und ihr dann eine Mischung von Seife, Lysoform und Alkohol intrauterin injizierte. Das Alter der Schwangerschaft hatte die Abtreiberin überhaupt nicht berücksichtigt. Während der Einspritzung von  $\frac{3}{4}$  Liter dieser Lösung sagte das junge Mädchen plötzlich: „Komisch, ich fühle mich nicht ganz wohl!“. Sie fröstelte, verdrehte die Augen und starb zwei Minuten nach Beendigung der Injektion.

Bei der am nächsten Tage vorgenommenen Sektion ergab sich Folgendes: Uterus im 7. Monat gravid; Perforation und Ablösung der Plazenta, geringe Nekrose der Uteruswand und visköses, hämolyisiertes Blut.

An Einzelheiten ist folgendes bemerkenswert: Uterus 19 cm oberhalb der Symphyse, 3 Querfinger über dem Nabel. Vena cava weit, innerlich glatt. Rechte Vena uterina erweitert; enthält einige schwarze, leicht zerreißbare Blutkoagula. Veneninnenwand blutig imbibiert. Die linke Vena uterina enthält flüssiges Blut. Vulva unverletzt. Die Mucosa der Vagina ist braun-violett verfärbt, aber unverletzt. Portio weich; Orificium rund; leicht weißlicher Ausfluß. Uterus selbst unverletzt. Als Inhalt findet sich die Frucht, mit dem Kopf nach unten, in ihrem ganzen unteren Umfang abgelöst. An der rechten Seite erreicht die Ablösung eine Tiefe von 8 cm und erstreckt sich auch auf die unteren Abschnitte der Plazenta. Diese sitzt auf der rechten Wand des Uterus und zeigt etwas über ihrem unteren Rand einen runden Ein-

riß von ca. 1 cm Durchmesser, durch den hindurch man in einen etwa nußgroßen Hohlraum gelangt, der von sehr leicht zerreißlichem und schwärzlichem Gewebe umgeben ist. Das benachbarte Gewebe ist ebenfalls schwärzlich verfärbt, zudem mit feinen irisierenden Bläschen bedeckt. Das Gewebe riecht stark nach Lysoform. Die Frucht selbst erweist sich als männlicher Foetus von 35 cm Länge; die Plazenta, mit einer Größe von 14,5 : 13 cm, hat, abgesehen von der Verletzung an ihrem unteren Rand, ein völlig normales Aussehen. An der der Verletzung der Plazenta entsprechenden Stelle der Uteruswand findet sich ebenfalls schwärzliches und sehr leicht zerreißliches Gewebe. Sämtliche Organe haben einen faden, an Lysoform erinnernden Geruch. Das Blut ist flüssig, rotbraun und ziemlich viskös.

Histologische Befunde: Lungen: in den Alveolen einige Erythrozyten; Kapillaren erweitert; sie enthalten einige große, vielkernige Zellen, die an Chorionzellen erinnern. Bronchien o. B. Milz: rote Pulpa sehr blutreich; in dem Sinus einige große vielkernige Zellen, die den in den Lungenkapillaren gefundenen ähneln. Leber: in den Verästelungen der Pfortader große multinukleäre Zellen. Nieren: in den Kapillarschlingen der Glomeruli reichliche Blutüberfüllung; in den Bowmannschen Kapseln Ödemflüssigkeit. Die Zellen der Tubuli sind geschwollen, leicht schaumig. Plazenta: um die Perforationsstelle herum sind die Zotten nekrotisch, zwischen ihnen reichlich Blut. Unter der Perforationsstelle der Plazenta findet sich in der Uteruswand eine starke Nekrose der muskulären Elemente mit ausgedehnten Hämorrhagien mit erheblichen Ansammlungen von Formolpigment. Der Versuch, Formalin in den Organen nachzuweisen, das zu etwa 4—5% im Lysoform enthalten ist, ergab ein negatives Resultat.

Die dem jungen Mädchen injizierte Lösung war folgendermaßen hergestellt worden: etwas Sunlightseife wurde in zweieinhalb Liter Wasser gelöst, 3 Eßlöffel Lysoform und 5 Eßlöffel Alkohol zugefügt. Diese Lösung reagiert stark alkalisch und macht in einer Verdünnung von 1 : 10 in vitro komplette Hämolyse (entsprechend 0,1 cm<sup>3</sup> der Flüssigkeit auf 1 cm<sup>3</sup> Blut). Bei einer Verdünnung von 0,08 cm<sup>3</sup>/1 cm<sup>3</sup> Blut gerinnt dieses innerhalb von 14 Minuten nicht. Bei Verwendung einer Seifenlösung der gleichen Konzentration allein genügen 0,06 cm<sup>3</sup> pro 1 cm<sup>3</sup> Blut, um eine komplette Hämolyse hervorzurufen. Fügt man 2 cm<sup>3</sup> des Seife-Lysoform-Alkohol-Gemisches zu 5 cm<sup>3</sup> Blut, so tritt schnell Hämolyse ein, während nach Zusatz von 8 cm<sup>3</sup> des Gemisches zu frischem Blut fast augenblicklich Hämolyse erzeugt wird, wobei eine deutliche Braunfärbung eintritt. Sämtliche Untersuchungen wurden mit frischem venösem Blut ohne jeden weiteren Zusatz ausgeführt.

Im vorliegenden Fall war die Kanüle bei der Injektion also an der rechten Wand des Uterus emporgeschoben worden; statt sich nun zwischen Uteruswand und Fruchthüllen zu befinden, wie die Abtreiberin dachte, drang die Kanülenspitze in die Plazenta ein, so daß die gesamte Injektion von 750 cm<sup>3</sup> des Seifen-Lysoform-Alkoholgemisches in die Plazenta selbst erfolgte. Dies wirkte natürlich wie eine intravenöse Injektion. Die Flüssigkeit drang in die Zottenzwischenräume und vermischte sich dort mit dem Blut. Entsprechend den in vitro erhobenen Befunden trat sofort Hämolyse ein, wodurch der Schüttelfrost und der blitzschnell eintretende Tod bedingt gewesen sein dürften. Die Nekrose der Uteruswand war eine sekundäre Erscheinung u. z. T. wohl erst postmortal entstanden. Die zwischen Injektion und Eintritt des Todes verfllossene Zeit war zu kurz, um eine Nekrose sich entwickeln zu lassen.

Ausführlicherer Bericht in: Schweiz. Med. Wschrft. 1936, 570.

Referent: Taeger, München.

(Aus der Medizinischen Klinik des städtischen Krankenhauses Wiesbaden.)

### Gewerbliche Arsenwasserstoff-Vergiftung.

Von H. Garmsen.

Zwei Arbeiter einer chemischen Fabrik haben am 8. 6. 1936 mit sogenannter SP-Lauge, bestehend aus einer Lösung von Kieselsäure und Fluornatrium, Zink verarbeitet und erkrankten dabei an Vergiftungserscheinungen, über die nachstehend berichtet werden soll.

Der eine der verunglückten Arbeiter Sch. wurde noch am gleichen Tage abends gegen 23 Uhr im Krankenhaus aufgenommen und machte folgende Angaben: Am Nachmittage habe er zusammen mit einem Arbeitskollegen an einem Bottich mit der erwähnten SP-Lauge Zinkabfall verarbeitet, wie er es schon öfters, zuletzt vor 3 Wochen getan habe. Bei diesem Arbeitsgang entstand ein braun-gelber Brodem, der durch eine Schutzmaske von den Atmungsorganen ferngehalten werden soll. Sch. gibt an, daß er an diesem Tage wohl einige Male die Maske abgesetzt habe, was er auch schon früher öfters getan habe. Im Verlaufe seiner Tätigkeit, die sich über etwa 2 Stunden erstreckte, wurde ihm plötzlich schlecht, er fühlte sich kaputt und zerschlagen und bekam heftige Gliederschmerzen, hauptsächlich in den Unterschenkeln. Trotzdem hat er noch bis Ende der Schicht gearbeitet. Er verließ dann per Rad seine Arbeitsstätte, und es gelang ihm nur mit großer Mühe, seine Wohnung zu erreichen. Zu Hause verspürte er starken Durst, den er mit größeren Mengen saurer Milch stillte. Seiner Frau fiel das außerordentlich fahle, müde Aussehen auf. Er legte sich, nachdem er mit Widerwillen noch etwas gegessen hatte, bald ins Bett. Nach kurzer Zeit bekam er starken Harndrang und es entleerte sich zu seinem Erstaunen dunkelroter Urin. Bald darnach stellten sich auch sehr heftige Rückenschmerzen ein (Sch. spricht von einem Hämmern und Klopfen in der Rückengegend, wie er es früher bei vereiterten Fingern wahrgenommen habe). Der jetzt hinzugezogene Arzt veranlaßt sofortige Aufnahme ins Krankenhaus.

Befund: 45jähriger Mann in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Hautfarbe fahl-gelblich, sichtbare Schleimhäute blaß; Muskulatur gut entwickelt, Fettpolster normal. Kopf frei von Druck- und Klopfschmerz. Augen, Augenhintergrund, Pupillen o. B. Skleren leicht

gelblich verfärbt. Zunge trocken, etwas belegt; Gebiß schadhafte. Hals- und Rachenorgane o. B. Herz nach Größe und Form normal, Töne rein, Aktion regelmäßig. Blutdruck 140/80 mm Hg. Puls etwas weich, 80 Schläge in der Minute. Über der Lunge hinten beiderseits etwas Giemen zu hören, sonst o. B.; der gesamte Oberbauch ist druckempfindlich; die Leber ist leicht vergrößert, die Milz nicht tastbar. Die Peristaltik ist etwas gesteigert. Die Nierengegend ist beiderseits stark druckempfindlich. An den Extremitäten und Reflexen nichts Krankhaftes. Körpertemperatur 36,5 Grad rektal. Der bald nach der Krankenhausaufnahme gelassene Urin ist von schwarzroter Farbe, enthält sehr viel Eiweiß; im Sediment finden sich frische und ausgelaugte Erythrocyten in mäßiger Menge sowie Hämoglobinzylinder. Hämoglobin 74% corrig., Erythrocyten 3,9 Mill., Leukocyten 21 600; davon 8% stabkernige, 58% segmentkernige Neutrophile, 24% Lymphocyten, 2% Eosinophile, 8% Monocyten. Senkung (Westergren) 1. Stunde 40 mm, 2. Stunde 65 mm. Bilirubin im Serum 4,375 mg%; Reststickstoff 51,1 mg%; Xanthoprotein in normaler Menge, Indikan nicht vorhanden. Alkalireserve 38 Vol.%, Blutkörperchenresistenz 0,36 Min., 0,48 Max.; im Blutspektrum Oxyhämoglobinstreifen. Der Stuhlgang war von normaler Farbe und enthielt Spuren von Arsen.

Verlauf: Einige Stunden nach der Krankenhausaufnahme stellen sich heftige Leibschmerzen ein, Sch. erbricht größere Mengen der zu Abend gegessenen Milch; außerdem klagt er über ein Gefühl von Kribbeln in den Händen und Fingern. Im Verlaufe des 9. und 10. Juni nehmen die Gelbfärbung der Skleren und Haut und die Leberschwellung zu, die Leber ist sehr druckempfindlich geworden; Milz nicht zu fühlen; die Rückenschmerzen lassen etwas nach, dagegen stellen sich krampfartige Schmerzen im Oberbauch ein, Erbrechen tritt aber nicht auf. Es besteht starkes Durstgefühl; der Urin ist unverändert schwarzrot. Rest-N 80,5 mg%, Xanthoprotein normal, Indikan  $\phi$ , Bilirubin im Serum 5 mg%.

Ab 12. 6. wird der Urin etwas heller, Eiweiß immer noch stark vermehrt; im Sediment finden sich keinerlei organische Bestandteile. Das Gesamtbefinden ist besser geworden, Sch. hat kaum noch Schmerzen, fühlt sich nur sehr schlapp und schläft viel; der Appetit ist mäßig; der Ikterus ist etwas abgeblaßt und hat eine schmutziggrüne Beimischung bekommen. Der Blutdruck ist auf 120/60 mm Hg gefallen.

Am 15. 6. ist der Urin vollkommen klar, enthält kein Eiweiß mehr, mikroskopisch sind vereinzelt Leukocyten und Epithelien vorhanden. Der Ikterus ist zurückgegangen; die Schleimhäute sind sehr blaß. Die Blutbildkontrolle ergibt jetzt ein Hgb. von 45%, Erythrocyten 1,9 Mill., Leukocyten 4500; davon 6% stabkernige, 48% segmentkernige Neutrophile, 34% Lymphocyten, 4% Eosinophile, 8% Monocyten. Poikilo- und Anisocytose und Polychromasie der Erythrocyten, Hypersegmentation und toxische Granulierung der Leukocyten.

Im Laufe der nächsten 10 Tage gehen Gelbsucht und Leberschwellung weiter zurück und schwinden allmählich vollständig. Irgendwel-

che Schmerzen bestehen nicht mehr; der Urin bleibt klar und frei von Eiweiß, enthält keine organischen Bestandteile im Sediment. Am 28. 6. Hgb. 53%, Erythrocyten 2,3 Mill. Blutdruck 115/65 mm Hg.

Nachdem Sch. sich soweit erholt hatte, daß er etwas aufstehen konnte, wurde in der 6. Woche bei einer Blutdruckkontrolle am 14. 7. plötzlich eine Steigerung auf 180/105 mm Hg bemerkt, die einige Tage anhielt, ohne irgendwelche sonstigen Beschwerden zu machen, und dann langsam auf 140/95 absank. Der Urin war während dieser Zeit frei von krankhaften Bestandteilen; Rest-N im Serum 26,6 mg%. Das Hgb. ist auf 85 % angestiegen, die Erythrocyten auf 2,69 Millionen.

Bei der Entlassung am 28. 7. ist das Befinden im ganzen leidlich, doch ermüdet Sch. noch ziemlich rasch und hat großes Schlafbedürfnis. (Das Hgb. ist auf 95 %, die Erythrocyten sind auf 3,27 Mill. angestiegen, Leukocyten 6700.) Die Behandlung bestand in Aderlaß, Traubenzuckerinfusionen resp. Injektionen, Nierendiät und zuletzt Leberpräparaten, außerdem in den ersten Tagen Narcotica und Schlafmittel.

Der andere erkrankte Arbeiter H. wurde am nächsten Tage vormittags ins Krankenhaus eingeliefert und gab an, daß er gestern nachmittag etwa 3 Stunden an dem besagten Bottich gearbeitet und dabei zeitweise die entstehenden Dämpfe eingeatmet habe. Er sei mit dieser Arbeit schon mehrfach beschäftigt gewesen und trage dann zum Schutze gegen Schädlichkeiten einen Lungenschützer, den er aber nur mit Unterbrechungen benutzt habe. Nach Beendigung der Arbeit hat er sich ziemlich matt und zerschlagen gefühlt, der Heimweg ist ihm sehr schwer gefallen. Zu Hause hat er zu Abend gegessen und ist dann gleich ins Bett gegangen. In der Nacht zwischen 1 und 2 Uhr haben sich ziemlich heftige Leibschmerzen mit Erbrechen eingestellt, die in wechselnder Stärke die ganze Nacht angehalten haben; das Erbrechen hat sich mehrfach wiederholt, es wurde dabei eine grünliche Flüssigkeit entleert. Da sich im Laufe des Vormittags der Zustand nicht besserte, wurde H. dem Krankenhaus überwiesen.

Befund: 46jähriger Mann in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand, asthenischer Typ. Schlaffe Muskulatur, trockene Haut. Hautfarbe leicht gelblich verfärbt. Kopf frei von Druck- und Klopfeschmerz. Gesicht vorzeitig gealtert; fahle gelbliche Gesichtsfarbe. Augen, Augenhintergrund, Pupillen o. B., Skleren ikterisch. Zunge feucht, weißlich belegt. Herz nach Größe und Form normal, Töne rein, Aktion regelmäßig, 80 Schläge in der Minute. Blutdruck 134/80 mm Hg. Über den Lungen normaler Klopfeschall und Vesikuläratmen zu hören, keine Nebengeräusche. Der Leib ist etwas eingesunken, nur der rechte Oberbauch ist vorgewölbt; kein Druckschmerz lokalisierbar. Leber ca. 4 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen zu fühlen, glatt, nicht verhärtet, nicht druckempfindlich; Milz gut tastbar. Die Extremitäten und Reflexe zeigen nichts von der Norm Abweichendes. Der erste im Krankenhaus gelassene Urin ist von tief schwarzroter Farbe, enthält Eiweiß (29/00 Esbach); im Sediment reichlich feinste amorphe Körnchen, keine Erythrocyten, Leukocyten oder Epithelien. Der Stuhlgang ist von normaler Farbe und enthält Spuren von Arsen. Blutsenkung (Wester-



gren) 1. Std. 31 mm, 2. Std. 70 mm. Hämoglobin corr. 69%, Erythrocyten 2,81 Mill., Leukocyten 12300; davon 8% stabkernige, 71% segmentkernige Neutrophile, 16% Lymphocyten, 5% Monocyten.

Verlauf: Im Laufe der nächsten 24 Stunden wird die Gelbsucht noch stärker; das Allgemeinbefinden ist sehr schlecht. Die Leibschmerzen bestehen unverändert fort und sind durch Narcotica nur wenig zu beeinflussen. Gelegentlich treten auch Schmerzen in der Nierengegend auf. Speisen und Getränke werden fast sofort nach der Einnahme wieder erbrochen. Der Urin bleibt weiter schwarzrot gefärbt. Während in den ersten Tagen reichlich Urin entleert wird, besteht ab 11. 6. abends eine vollständige Anurie. Die Gelbsucht und Leberschwellung gehen langsam zurück, dagegen bestehen die Leibschmerzen und das Erbrechen in geringem Maße fort. Der Blutdruck geht auf 108/55 mm Hg herunter.

Eine erneute Blutuntersuchung am 16. 6. ergibt ein Absinken des Hgb. auf 43%, die Erythrocytenzahl beträgt 1,36 Mill., die Leukocytenzahl 13800; davon 29% stabkernige, 64% segmentkernige Neutrophile, 6% Lymphocyten, 1% Monocyten. Auf 100 Leukocyten zwei Normoblasten; Poikilocytose, Anisocytose und Polychromasie der Erythrocyten. Der Reststickstoff im Serum beträgt 397 mg%, Indikan ++, Xanthoprotein 65.

In den letzten zwei Tagen tritt eine Verschlechterung des Gesamtzustandes ein, die Anurie hat sich durch die verschiedensten Mittel nicht beheben lassen. Unter Nachlassen der Herzkraft und zunehmender Benommenheit erliegt H. am 16. 6. abends seiner Erkrankung.

Unsere therapeutischen Maßnahmen hatten neben der Stützung von Herz und Kreislauf vor allem das Ziel, die Diurese wieder in Gang zu bringen. Wir versuchten dies mit Wärme, Nierendithermie, Röntgenbestrahlung der Nieren, Infusionen ohne Erfolg. Außerdem gaben wir Narcotica, Natr. thiosulf. i. v. und Insulin-Traubenzucker für die Leber.

Da die Sektion aus äußeren Gründen erst 3 Tage nach dem Tode vorgenommen werden konnte, war die Fäulnis schon soweit vorgeschritten, daß bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung einwandfreie Feststellungen nicht mehr gemacht werden konnten.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. H. Garmsen, Medizinische Abt. des städtischen Krankenhauses, Wiesbaden.



(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bonn. Direktor: Professor Dr. Fühner.)

### Ein Fall von Selbstmord durch Paracodin.

Von H. Zain.

Der klinische Verlauf eines Falles von Giftselbstmord eines ca. 40 Jahre alten Arztes X. sei zunächst beschrieben. Da es unbekannt war, welches Gift genommen war, folgt die Beschreibung der toxikologischen Untersuchung von Magenspülflüssigkeit und Harn.

#### Klinisches Bild.

Ungefähr 20 Minuten nach Einverleibung des Giftes wurde X. vom hinzugerufenen Arzte gegen 24 Uhr unter folgenden Symptomen aufgefunden:

Patient war bewußtlos, cyanotisch, die Atmung war langsam, der Puls gut, die Pupillen mittelweit bis weit und reaktionslos. Nach intravenöser Einspritzung einer Ampulle Cardiazol wurde der Patient vom Arzte gleich im Auto zur Klinik gebracht. Während der Fahrt setzte bereits die Atmung aus. So gut es unter den Umständen ging, wurde vom Arzte sofort mit künstlicher Atmung begonnen, die dann in der Klinik regelrecht fortgesetzt wurde. Die Cyanose schwand bald unter der künstlichen Atmung. Durch Lobelin die Atmung wieder in Gang zu bringen, gelang nicht. Da eine orale Aufnahme des Giftes nach Lage der Dinge am wahrscheinlichsten schien — Einstichstellen wurden am Körper nicht gefunden — wurde der Magen zuerst mit einigen Litern Wasser, dem Kaliumpermanganat zugesetzt war, gespült. Die Spülflüssigkeit war klar. Hierauf fanden nochmalige Spülungen des Magens mit physiologischer Kochsalzlösung statt. Von dieser letzteren Spülflüssigkeit, in der schwach gelblich-grau gefärbte Flocken schwammen, wurden uns einige Liter zur toxikologischen Untersuchung gegeben. Später wurden dann nochmals Magenspülungen unter Zusatz von 2 Ampullen Redoxon zur Spülflüssigkeit vorgenommen.

Eine Stunde nach der Giftaufnahme ergab sich folgender Befund: Patient war völlig bewußtlos. Die Atmung sistierte nach wie vor, sodaß ständig künstliche Atmung ausgeführt wurde. Der Puls war relativ gut, die Pupillen waren weit.

Das Bild hatte sich also kaum geändert und dauerte so bis zum Abend an. Gegen 5 Uhr morgens wurden leichte spontane Atembewegungen vorübergehend festgestellt. Gegen Mittag, 12 Stunden nach der Giftaufnahme, wurden mit Katheter ca. 400 cm<sup>3</sup> Harn entnommen. Die Untersuchung ergab: Zucker negativ, Eiweiß stark positiv. 200 cm<sup>3</sup> Harn wurden uns zur Untersuchung überlassen.

Um diese Zeit fiel eine Rigidität der Muskulatur bei der künstlichen Beatmung auf.

Bei der medikamentösen Behandlung wurde in erster Linie darauf geachtet, den Kreislauf in Gang zu halten. Fast stündlich erhielt Patient eine Spritze. Gegeben wurden abwechselnd Cardiazol, Kampfer, Strophanthin, außerdem Euphyllin und Lobelin.

Abends gegen 18 Uhr änderte sich das Bild. Es setzte wieder spontan Atmung ein, der Puls war leidlich, die Pupillen waren noch weit und reaktionslos. Der Patient war jedoch nach wie vor bewußtlos.

In der Nacht trat dann Fieber auf. Die Atmung wurde sehr frequent, der Puls weicher, und unter dem Bilde der Pneumonie trat 36 Stunden nach der Giftaufnahme der Tod ein; Sektion erfolgte nicht.

So die Daten, die uns in freundlicher Weise die Universitäts-Poliklinik überließ.

#### Toxikologische Untersuchung.

Erleichtert wurde die Frage, welches Gift eingenommen war, dadurch, daß an dem Tatort einige kleine weiße Tabletten gefunden wurden, deren Durchmesser 6 mm betrug und die als Warenzeichen einen eingepreßten Stern aufwiesen. Eine Prüfung der Tabletten auf Alkaloide mit den üblichen Reagentien (Gerbsäure, Phosphormolybdänsäure usw.) fiel positiv aus. Mit Hilfe der Apotheke gelang es dann, in den von der Firma Knoll hergestellten Paracodin-Tabletten äußerlich dieselben Tabletten aufzufinden, wie sie am Tatort gefunden wurden. In Größe, Farbe und Warenzeichen waren beide identisch. Eine kleine Menge der Paracodin-Tablette in eisgekühlte Formalin-Schwefelsäure, — ca. 4 cm<sup>3</sup> konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> + 3 Tropfen Formalin (Marquis) — gebracht, ergab eine rotviolette, bald in blauviolett übergehende Färbung; die ebenso mit der aufgefundenen Tablette angestellte Probe ergab dieselbe rotviolette, bald in blauviolett übergehende Farbe<sup>1</sup>.

Es war demnach wahrscheinlich, daß Paracodin zur Vergiftung benutzt war.

Zur Prüfung, ob Paracodin oder vielleicht noch andere Alkaloide als Gift hier in Frage kamen, standen 200 cm<sup>3</sup> Harn und einige Liter Magenspülflüssigkeit, die jedoch von der 2. Magenspülung stammten (s. oben), zur Verfügung. Die Frage, ob außer Alkaloiden vielleicht noch andere Gifte eingenommen waren, wurde vorerst offengelassen.

#### Untersuchung der Magenspülflüssigkeit.

Die Magenspülflüssigkeit reagierte schwach alkalisch. Sie war schwach gelb gefärbt und enthielt vorwiegend am Boden befindlichen, schwach graugelb gefärbten, fädigen Schleim. Eine Menge von 200 cm<sup>3</sup> Magenspülflüssigkeit auf dem Wasserbade eingedampft, ergab einen reichlichen Salzrückstand, der vorwiegend aus Chloriden bestand und an Kationen wohl hauptsächlich das Natrium enthielt. (Nach späteren Angaben der Klinik war das zweite Mal mit Kochsalzlösung gespült worden.)

Anhaltspunkte für das Vorhandensein organischer Substanz in dem Salzrückstand konnten nicht gewonnen werden.

Hierauf wurden 500 cm<sup>3</sup> filtrierter Magenspülflüssigkeit mit Natronlauge versetzt und wiederholt mit Chloroform gut ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden bei 50° im Vacuum zur Trockne eingedampft, ein Rückstand konnte nicht erkannt werden. Der mit gekühlter Formalin-Schwefelsäure übergossene Boden der Abdampfschale ergab eine minimale, eben zu erkennende violette Farbreaktion.

Die Natronlauge enthaltende, mit Chloroform ausgeschüttelte Magenspülflüssigkeit wurde nun mit Chlorammon ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform-Alkohol (9 Teile Chloroform, 1 Teil Alkohol) wiederholt ausgeschüttelt. Die in gleicher Weise eingedampften vereinigten Chloroform-Alkohol-Auszüge enthielten kein Morphin.

<sup>1</sup> Weitere Identitätsreaktionen wurden durch die Tablettenzusätze (Stärke) gestört.

Der in der Magenspülflüssigkeit befindliche Schleim, der vielleicht Alkaloid absorbiert haben konnte, wurde gesondert untersucht. Das Ergebnis war negativ.

Es konnten also in der Magenspülflüssigkeit nur Spuren einer mit Formalin-Schwefelsäure violett werdenden Substanz nachgewiesen werden.

### Untersuchung des Harns.

Der Harn reagierte sauer, war trüb, enthielt keinen Satz und war reich an Farbstoff (Urochrom?). Die vorhandenen 200 cm<sup>3</sup> wurden mit 2 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure versetzt, im Eisschrank aufbewahrt.

Zur Analyse wurden 50 cm<sup>3</sup> filtrierten Harns mit Natronlauge alkalisch gemacht und dreimal mit je 100 cm<sup>3</sup> Chloroform gut ausgeschüttelt. Die entstehende Emulsion konnte durch geringen Alkoholzusatz schneller aufgehoben werden. Erst nach dem 4. Ausschütteln wies der Chloroformauszug keinen Rückstand mehr auf. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden auf dem Wasserbade unter Umrühren eingedampft. Es verblieb ein gelblich gefärbter, firsartiger Rückstand, der in verd. Salzsäure aufgenommen wurde und nochmals nach Zusatz von Natronlauge mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Mit dem nun nach Entfernung des Chloroforms verbleibenden Rückstand wurden folgende Proben angestellt:

1. In Natronlauge war der Rückstand unlöslich, in konz. Schwefelsäure löste er sich farblos auf.

2. Eine Spur Substanz, in gekühlte Formalin-Schwefelsäure (4 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure + 3 Tropfen Formalin) gebracht, gab sofort eine reine, rotviolette, bald blauviolett werdende Farbe. Da bei dieser Reaktion eine anfängliche Gelbfärbung für eine Ketogruppe, eine gleich auftretende Violettfärbung für eine Alkoholgruppe im Alkaloid spricht, war die Anwesenheit einer Alkoholgruppe wahrscheinlich gemacht.

3. Da die nicht hydrierten Alkaloide erkenntlich sind an einer Blaufärbung beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure, der ein Tropfen Ferrichlorid zugesetzt ist, während die hydrierten Alkaloide diese Farbreaktion nicht geben, wurde ein wenig des Rückstandes in 2 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure gelöst und 1 Tropfen Ferrichlorid zugegeben. Nach gelindem Erwärmen trat keine Blaufärbung auf, die Flüssigkeit blieb farblos. Es schienen also nur hydrierte Alkaloide vorzuliegen.

Alkaloid mit einer freien phenolischen OH-Gruppe geben in neutraler wässriger Lösung mit Ferricyankali und Eisenchloridlösung eine Blaufärbung. Der Rest des Rückstandes, in 4 cm<sup>3</sup> Wasser aufgenommen und mit wenig verdünnter Salzsäure neutralisiert, ergab mit Ferricyankali und Ferrichloridlösung keine Blaufärbung. Freie phenolische OH-Gruppen lagen demnach nicht vor<sup>1</sup>.

Das Paracodin, ein Dihydrocodein, besitzt nun alle Eigenschaften, die vorliegender Rückstand in obigen Reaktionen besaß. Das Paracodin enthält keine Ketogruppe, keine freie phenolische OH-Gruppe und ist hydriert.

Es wurde nun der Versuch unternommen, die Substanz kristallin zu erhalten, um den Schmelzpunkt ermitteln zu können.

50 cm<sup>3</sup> Harn wurden in der bereits oben beschriebenen Weise verarbeitet, der Rückstand in verdünnter Salzsäure gelöst und mit konz. Natronlauge versetzt. Es fiel ein weißes Pulver aus, das nach mehrmaligem Umkristallisieren in feinen Nadeln auskristallisierte. Der Schmelzpunkt dieser Substanz lag bei 91°, der Schmelzpunkt der kristallwasserhaltigen reinen Parocodinbase bei 88—89°.

Zusammenfassend sprach also alles dafür, daß es sich bei dem Rückstand um reines unverändertes Paracodin handelte<sup>2</sup>.

Der mit Natronlauge alkalisch gemachte, bereits mit Chloroform ausgeschüttelte Harn wurde nach Zusatz von Ammonchlorid ammoniakalisch gemacht und in der üblichen Weise mit Alkohol-Chloroformgemisch (1 Teil Alkohol, 9 Teile Chloroform) ausgeschüttelt und verarbeitet. Es konnte kein Rückstand und mithin auch kein Morphin gefunden werden.

<sup>1</sup> Auch nach Verseifen mit 1 cm<sup>3</sup> norm. Natronlauge und 1 cm<sup>3</sup> Alkohol und nachfolgender Neutralisation ergab die Probe mit Ferricyankali + Ferrichlorid keine Blaufärbung.

<sup>2</sup> Nach einigen Wochen wurde nochmals aus dem restlichen Harn ca. 30 cm<sup>3</sup> Paracodin kristallin gewonnen. Der Schmelzpunkt lag bei 72°, der Mischschmelzpunkt mit reiner Parocodinbase kristallwasserhaltig bei 78°.

Ermittlung der im Harn vorhandenen Paracodinmenge.

Kolorimetrisch ermöglicht die Marquis-Reaktion annähernd aus der Farbintensität auf die Paracodinmenge zu schließen. Mit 1/10 des Rückstandes aus 50 cm<sup>3</sup> Harn wurde die Farbtiefe nach Zusatz von 5 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure + 3 Tropfen Formalin verglichen mit der Farbtiefe, die bekannte Paracodinnengen mit derselben Menge Formalin-Schwefelsäure ergaben. Es ließ sich so ermitteln, daß mehrere Zehntelgramm Paracodinbase in der Gesamtharnmenge von ca. 400 cm<sup>3</sup> enthalten waren.

Da auf diesem Wege nur eine rohe Schätzung möglich war, wurde versucht, die Paracodinmenge biologisch an der weißen Maus auszuwerten.

Zu diesem Zwecke wurde aus 50 cm<sup>3</sup> Harn möglichst quantitativ alles Paracodin gewonnen und als weinsaures Salz in physiologischer Kochsalzlösung weißen Mäusen im Gewichte von 15–18 g aus gleicher Zucht subkutan unter die Rückenhaut eingespritzt und die Einstichstelle abgeklemt. Die tödliche Dosis für reines Paracodin bitartaricum<sup>1</sup> lag bei den verwendeten Mäusen bei 0,7–0,8 mg dieses Salzes pro Gramm Maus. Die Menge des aus 50 cm<sup>3</sup> Harn gewonnenen Paracodins konnte so an der Maus zu 84,0–95,0 mg Paracodin bitartaricum ermittelt werden. Da insgesamt 12 Stunden nach Einnahme des Giftes ca. 400 cm<sup>3</sup> Harn mit Katheter entnommen wurden, waren demnach bereits zu dieser Zeit 0,67–0,75 g berechnet als Paracodin bitartaricum (M.G. = 451,2) ausgeschieden worden.

Da außer Paracodin kein Alkaloid gefunden wurde, bleibt die Frage offen, ob irgendein anderes Gift von X. noch dazu eingenommen wurde. Mit Sicherheit kann diese Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden. Sulfonal, das in der Wohnung des Verstorbenen aufgefunden wurde, konnte im Harn nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassend spricht die toxikologische Untersuchung und der klinische Verlauf<sup>2</sup> dafür, daß der Tod durch Paracodin herbeigeführt wurde<sup>3</sup>. Über die absolute Menge Paracodin, die eingenommen wurde, läßt sich nur aussagen, daß sie größer als 0,8 g war, eine Menge, die sicher als tödlich zu bezeichnen ist, wenn man bei der Verwandtschaft des Paracodins und Codeins auch die Giftigkeit beider Substanzen annähernd gleichsetzen darf.

Anschrift des Verfassers: Dr. H. Zain, Bonn, Pharmakologisches Institut der Universität, Wilhelmstraße 33.

---

<sup>1</sup> Für die Überlassung von Paracodin sprechen wir an dieser Stelle der Firma Knoll unseren Dank aus.

<sup>2</sup> Pupillenerweiterung nach Einnahme von 0,5 g Codein, s. Lewin, Gifte und Vergiftungen, 1929, S. 633.

<sup>3</sup> In der Literatur dürfte nur ein Fall von Selbstmordversuch durch Paracodin beschrieben sein. Mosczytz, Deutsche Med. Woch. 1927, S. 1895. Nach Einnahme von 12 Tabletten à 0,01 g trat nur Erbrechen und Übelkeit auf.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Halle.)

**Akute Phanodorm-Vergiftung (Selbstmordversuch).**

Mitgeteilt von Otto Geßner.

(Nach einem Bericht des behandelnden Arztes Dr. med. M. Kober, Halle.)

Nach dem Bericht des behandelnden Arztes hatte eine 30jährige, gesunde, kräftige Frau am 28. 2. 1936 in selbstmörderischer Absicht 8 Phanodormtabletten = 1,6 g Phanodorm auf einmal eingenommen. Drei Stunden nach der Einnahme des Phanodorms bot sich folgendes Bild:

Tiefste Bewußtlosigkeit; Aufhebung aller Reflexe; Atmung regelmäßig, von normaler Frequenz, aber etwas oberflächlich; Herztätigkeit gut.

Behandlung und Verlauf der Vergiftung: Sympatol, 1 Ampulle subkutan; auf Magenspülung wurde verzichtet. Etwa 18 Stunden nach der Einnahme des Phanodorms erwachte die Frau aus der tiefen Bewußtlosigkeit und nahm wieder Nahrung zu sich. Atmung und Herztätigkeit waren während der ganzen Zeit unverändert geblieben.

Selbstmordversuche mit Phanodorm sind anscheinend nicht selten. In dieser Zeitschrift sind einige Fälle bereits mitgeteilt, in denen ähnliche, aber auch größere Mengen Phanodorm eingenommen worden waren: Bei einem Fall von Leschke<sup>1</sup> hielt nach 6 Tabletten = 1,2 g Phanodorm die Bewußtlosigkeit 10 Stunden an, bei einem anderen Falle mit ebenfalls 6 Tabletten (Schmitt<sup>2</sup>) lagen die Verhältnisse ähnlich. Ferner sind Selbstmordversuche ohne tödlichen Ausgang nach Einnahme von 10 Tabletten = 2 g Phanodorm (Schmitt<sup>3</sup>), 19 Tabletten = 3,8 g (Balázs<sup>3</sup>) und 20 Tabletten = 4 g Phanodorm (Schmitt<sup>2</sup>, Wagner<sup>4</sup>) auf einmal beschrieben.

Tödlich ging eine Vergiftung mit 48 Tabletten = 9,6 g Phanodorm aus (Wagner<sup>4</sup>). Der Tod trat hierbei 10—11 Stunden nach der Einnahme des Phanodorms ein.

Phanodorm = Cyclohexenyläethylbarbitursäure ist, wie schon von Schmitt<sup>2</sup> betont wurde, in den Apotheken frei verkäuflich und „geht“, wie ich durch Anfrage bei verschiedenen Apotheken erfahren konnte, „sehr gut“. Der Hauptgrund hierfür dürfte in dem Fehlen des Rezeptzwanges zu suchen sein. Obwohl Phanodorm nicht so langsam ausgeschieden wird wie Veronal und andere Barbitursäurederivate und als „sehr wenig giftiges und gutes Schlafmittel“ empfohlen wird (Meyer-Gottlieb<sup>5</sup>), dürften die bisher vorgekommenen Vergiftungsfälle (weitere Fälle sind in Mercks Jahresbericht 1930, S. 284 bis 285 mitgeteilt) genügende Veranlassung dazu geben, auch das Barbitursäurederivat Phanodorm unter Rezeptzwang zu stellen, ganz abgesehen davon, daß schon aus Gründen der Bekämpfung des zunehmenden Schlafmittelmisbrauches alle Schlafmittel unter Rezeptzwang stehen müßten.

**Literatur:** 1. Leschke: diese Sammlung, 1, A 69 (S. 153), 1930. — 2. Schmitt: ebenda, 7, A 596 (S. 69), 1936. — 3. Balázs ebenda, 4, A. 362 (S. 185), 1933. — 4. Wagner: ebenda, 2, A. 154 (S. 159), 1931. — 5. Meyer-Gottlieb: Experimentelle Pharmakologie, 1933, S. 106.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. Otto Geßner, Pharmakologisches Institut der Universität Halle (Saale), Hindenburgstr. 22 a.

---

(Aus der Universitäts-Nervenkl. der Charité, Berlin. Direktor Geh. Rat Prof. Dr. Bonhoeffer.)

### Kohlenoxyd-Vergiftung.

#### Syndrom der Parieto-Occipitalregion und symptomatische Epilepsie<sup>1</sup>.

Von Heinrich Scheller.

K. M., geboren 25. 12. 1918. Familienanamnese und Vorgeschichte o. B. Pat. war im Dezember 1932 bei einem Ausflug über einen Baum gestolpert und hatte sich den r. Unterschenkel gebrochen. In Begleitung eines Freundes schaffte man ihn in einem geschlossenen Krankenauto nach dem nahegelegenen Kreiskrankenhaus. Bei der Ankunft dort waren Pat. und sein Begleiter bewußtlos. Von M. heißt es, daß er außerordentlich erregt war und festgebunden werden mußte. Die Pupillen waren anfänglich verengt, später sehr weit und reaktionslos. Systolisches Geräusch über dem Herzen. Am nächsten Morgen kam der Junge wieder zu sich, antwortete wieder auf Fragen, klagte aber über Doppelbilder und in den folgenden Tagen auch noch über starke Kopfschmerzen. 4 Tage später wurde eine Drahtextension des frakturierten Unterschenkels in kurzer Äthernarkose vorgenommen, die ohne Zwischenfälle verlief. Am Abend dieses Tages setzten schwere psychotische Störungen ein, die im ganzen etwa 3 Wochen andauerten. Der Zustand sah zeitweilig recht bedrohlich aus, Pat. schrie und tobte, war die meiste Zeit völlig verwirrt und desorientiert, dabei motorisch außerordentlich unruhig. Ganz im Vordergrund standen optische Störungen. Pat. klagte, daß er nicht sehen könne, erkannte die Mutter nur an der Stimme, konnte später dann nur Umrisse und starke Helligkeiten wahrnehmen, während kleinere Objekte aus seinem Gesichtskreis sofort verschwanden. Zahlreiche illusionäre Verkennungen: Glaubte an der Wand Fratzen und Gesichter zu sehen, nahm in den Speisen Würmer und Insekten wahr. Dem Verhalten des Pat. war anzusehen, daß er starke Angst verspürte. Einige Tage lang bestanden Temperaturen bis zu 39°, die gleichzeitig vorhandene Nackensteifigkeit ließ zuerst an einen meningitischen Zustand denken. Die Liquoruntersuchung hingegen hatte ein ganz normales Ergebnis. Die Pupillen waren different, reagierten auf Licht und Naheblick nur sehr langsam. Veränderungen an der Netzhaut, am Sehnervenkopf, Augenmuskellähmungen waren nicht nachweisbar. Nach 3 Wochen klang die Psychose, die psychiatrisch als ängstlich gefärbter Dämmerzustand mit zahlreichen deliranten Erscheinungen bezeichnet werden muß, ab. Der Pat. selbst gab später aus seiner Rückerinnerung an, daß er alles verschwommen und verzerrt gesehen habe. Die Dinge hätten z. T. eine tiefblaue Färbung aufgewiesen, alles, was er ins Auge gefaßt habe, z. B. Leitungsröhre an der Wand seines Zimmers, sei abwechselnd größer und kleiner geworden, als wenn sie auf ihn zugekommen und

<sup>1</sup> Vgl. auch Z. Neurol. 81.



dann wieder in der Ferne verschwunden seien. Gleichzeitig habe er starke Angst verspürt, glaubte Gasgeruch wahrzunehmen und befürchtete, daß man ihn vergiften und zerschneiden wolle.

Nach Abklingen des Dämmerzustandes waren grobe apraktische und optisch-agnostische, bzw. räumlich-agnostische Störungen deutlich, die sich nur langsam zurückbildeten und auch noch 2 Jahre später bei genauerer Prüfung nachweisbar waren. Pat. hatte anfangs beim Greifen nach Objekten Schwierigkeiten, lokalisierte sie falsch im Raum, konnte nicht lesen und nicht mehr schreiben, fand sich im Außenraum nicht mehr zurecht und war auch manuell sehr ungeschickt. Bei Rechenaufgaben versagte er vollständig. Auch das Abzählen von Objekten gelang nicht.

Pat. wurde von Januar 1933 ab wiederholt jeweils für längere Zeit in der Nervenklinik der Charité beobachtet. Neurologischer Befund immer regelrecht. Visus und Gesichtsfeld (letzteres auch tachistoskopisch geprüft) o. B. Keine hemianopische Aufmerksamkeitsschwäche, keine Störung des Sortierens von Farben, der Farbenbenennung usw. Sprachliche Sphäre intakt. Das oben beschriebene Scheitellappensyndrom bestand noch lange Zeit: Pat. hatte die größten Schwierigkeiten bei allen Aufgaben, die ein „konstruktives“ Verhalten erforderten, d. h. von bestimmten räumlichen Beziehungspunkten auszugehen, Raumrichtungen zu erkennen und solche im Handeln zu verwirklichen. Auch beim Nachbilden räumlicher Anordnungen grobe Fehler. Grobe Rechts-Linksstörung und Fingeragnosie. Kompliziertere optische Anordnungen konnten anfangs nicht überschaut werden. Optisches Ding-Erkennen ungestört, optisches Vorstellungsvermögen, soweit prüfbar, nicht stärker beeinträchtigt. Die anfangs bestehende Agraphie bildete sich bald zurück, lediglich die Zeilenführung und die Anordnung des Geschriebenen im Raum blieben deutlich gestört. Schwere Rechenstörung. Eine Alexie für Buchstaben und Worte war später nicht mehr nachweisbar. Beim Lesen mehrstelliger Zahlen aber noch grobe Raumrichtungsstörungen, Pat. las z. B. wiederholt solche Zahlen von rechts nach links, verwechselte 66 mit 99 u. ä.

Seit Sommer 1933 bestehen generalisierte epileptische Anfälle, die anfangs in Abständen von mehreren Monaten, später alle 2 Wochen auftraten und häufig von schweren Dämmerzuständen, in welchen sich der Pat. durch das Gas vergiftet glaubte, gefolgt waren. Die oben erwähnten Scheitellappenstörungen haben sich bis zu einem gewissen Grade inzwischen zurückgebildet, die Anfälle sind unter Luminal seltener geworden. Intellektuelles Leistungsvermögen an sich nicht beeinträchtigt, doch zeigt der Pat. seit Bestehen der Anfälle eine leichte epileptische Wesensveränderung.

Es handelt sich also um eine umschriebene cerebrale Herdschädigung, die nach der Art der Ausfallserscheinungen in die Parieto-Occipitalregion zu lokalisieren ist. Ätiologisch dürfte eine Gefäßschädigung vorliegen, die auf die Kohlenoxydvergiftung zurückzuführen ist. Wie später ermittelt wurde, besaß der Krankenwagen, in welchem der Pat. die Vergiftung erlitten hat, eine Auspuffgasheizung; außerdem war die Heizung am betreffenden Tage in jenem Winter zum ersten Male benutzt worden.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Heinrich Scheller, Berlin-NW 6, Univ.-Nervenklinik der Charité, Schumannstr. 22.



(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg. Direktor: Prof. Dr. Schmincke.)

**Selbstmord mit Dimethylaminophenazon (Pyramidon).**

Von Carlheinz Velten.

(Mit 1 Textabbildung.)

Tödliche Arzneimittelvergiftungen, die einen verhältnismäßig geringen Prozentsatz der allgemeinen Vergiftungstodesfälle ausmachen, sind vorwiegend Beobachtungsgut der gerichtlichen Medizin. Die wenigen, dem pathol. Anatomen zu Gesicht kommenden Fälle bieten Gelegenheit zur eingehenden morphologischen Auswertung des Materials. Zumeist handelt es sich bei solchen Vergiftungen um das Endbild eines Suicids. Eine bevorzugte Stellung nehmen dabei die Präparate aus der Reihe der Alkaloide, Narkotica, Hypnotica usw. wegen der bekannt raschen Giftwirkung auch bei Einnahme kleinerer Dosen ein.

Antipyretica spielen bei Selbstmordversuchen nur eine ganz untergeordnete Rolle. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß die relative Ungiftigkeit dieser Mittel auch in Laienkreisen allgemein bekannt geworden ist. Eigentötungsversuche sind somit nur Ausnahmen.

Wir hatten Gelegenheit, einen derartigen Todesfall durch Einnahme erstaunlicher Mengen Dimethylaminophenazontabletten zu beobachten. Da es sich hierbei um eine bisher sehr selten beschriebene Vergiftung handelt, ist die Veröffentlichung gerechtfertigt.

So leicht verträglich und ohne schädliche Nachwirkungen die Normaldosis des Präparates ist, eine über die Maximaldosis hinausgehende Mehreinnahme birgt gewisse Gefahren in sich. Von ganz geringen Reizerscheinungen der Magenschleimhaut kann es zu schweren Reizzuständen des Magens mit Erbrechen kommen. Man beobachtet Schwindelgefühle und Benommenheit, sowie direkte Kollapserscheinungen. Auch sieht man klonische Krampfstände mit starker Verschlechterung der allgemeinen Herztätigkeit.

Die gesamte Literatur enthält bis jetzt 2 einwandfreie Fälle von Pyramidonvergiftung. Die beiden von Geill und Schneider mitgeteilten Beobachtungen bilden auch die Grundlage für das von E. Petry abgehandelte Kapitel: Pyramidonvergiftung. in Henke-Lubarsch X. Ein weiterer, einwandfreier Fall einer Pyramidonvergiftung wurde mir von Schwarza cher in lebenswürdiger Weise überlassen, bei dem leider aus äußeren Umständen die mikroskopische Durcharbeitung unterbleiben mußte. Da die beiden Fälle schon öfters notwendigerweise die Grundlage ähnlicher Arbeiten, wie der eigenen bildeten, genügt es die übereinstimmenden Merkmale beider Fälle nochmals kurz herauszuheben. Ich füge dabei die Daten des Schwarza cherschen Falles an.

Klinisch sind tödliche Vergiftungen mit Pyramidon nur selten beschrieben. Rothky schildert den klinischen Symptomenkomplex folgendermaßen: Verfallensein, jagender Puls, subnormale Temperaturen, Zittern und allgemeine Reflexsteigerung, Blasentenesmus und starkes Angstgefühl. Ferner langsamer Temperaturanstieg mit Übergang in letztlich plötzlichem, sprunghaftes in die Höheschnellen. Tonische Muskelstarre und erhöhte Reflexbewegung halten noch bis zu 14 Tagen an. Geill, dessen klinische Angaben sich nur auf Beobachtungen eines Polizeiarztes unmittelbar vor dem Tode der Vergifteten beziehen, erwähnt tiefe Bewußtlosigkeit und maximale Pupillenerweiterung. Nach einigen krampfartigen Zuständen, wobei der Puls aussetzte, trat der Tod rasch ein. Schneider kann außer tiefster Bewußtlosigkeit keine klinischen Angaben machen. In beiden Fällen allerdings wird auf ein bestehendes Herzleiden hingewiesen. Lotze konnte an Hand einer längere Zeit unter hoher Pyramidongabe stehenden Polyarthritishandlung die Nebenwirkungen einer Überdosierung studieren. Sie decken sich im wesentlichen mit den oben angeführten; im Vordergrund stehen Schwindel, Benommenheit, starke Wasserretention unmittelbar nach Einnahme mit Übergang in starke Diurese nach Absetzen des Mittels. Aus der gleichen Klinik stammen auch Beobachtungen eines tödlich verlaufenen Falles von primär chronischem Rheumatismus. 2 g Pyramidon ließen die klinischen Erscheinungen rasch abklingen. Darnach erneuter Schub nach Absetzen des Mittels, der nach 3—4 g wieder verschwand. Nach einigen Wochen traten Teerstühle auf, starker Hb-Sturz und sekundäre Anämie. Exitus an Kreislaufschwäche. Motorische Unruhe und Temperaturanstieg sind wieder Hauptmerkmale, die Darmblutungen sicher eine durch Schleimhautschädigung bedingte Teilerscheinung, die Temperaturerhöhung ein Zeichen starker Giftwirkung auf das Wärmezentrum.

Rothky weist schon auf Veränderungen im Bereich des Tubercinereum hin, ohne jedoch genaue Befunde zu geben.

Diesen klinisch beobachteten, unter Einwirkung von Pyramidon-dosen erfolgten Todesfällen unterscheiden sich totbringende Zusatz-erkrankungen, so daß die Abgrenzung der eigentlichen Giftwirkung recht erschwert ist. Sicherlich vertragen geschädigte Organismen nur eine ihrem Herzkreislaufzustand entsprechende Dosis ohne Nebenwirkungen.

Auch die Pathologische Anatomie verfügt nur über wenig bestimmte Angaben. Wie eingangs schon erwähnt, sollen hier die beiden Fälle von Geill und Schneider kurz referiert und der von Schwarzscher beobachtete Fall angeführt werden.

#### Fall 1 (Geill):

Gelblich-weiße Haut. Reichlich violett-rote Totenflecke. Blasse Schleimhäute. Weite Pupillen. Lungen blutreich. Herz wenig vergrößert, in den Kammern wenig geronnenes Blut. Kleine Blutaustritte an der Herzinnenwand, an der Kammerwand und im Bereich der linken Kammer. Leber groß, blutreich. Milz vergrößert, blutreich, Konsistenz fest. Magen zusammengezogen, Schleimhaut leicht geschwollen, als Inhalt 100 cm<sup>3</sup> graubräunlicher, trüber Flüssigkeit. Geruch nach Himbeersaft. Harnblase zusammengezogen, enthält wenig trüben Urin. Schleimhaut leicht gerötet. Darmtraktus o. B. Gehirn: Pia glatt, in den Blutleitern flüssiges Blut. Hirnmasse blutreich, feucht, Windungen abgeflacht.

Zur chem. Untersuchung gelangten: Magen mit Inhalt, Dünn- und Dickdarm mit Inhalt, Niere und Leber. In 4000 g Leichteilen fanden sich 3 g Pyramidon. Angaben über die Menge des eingenommenen Materials fehlen. Das Gutachten spricht von einem „Mehrfachen der von Chemikern bestimmten Dosis“. Mikroskopische Untersuchungen wurden nicht vorgenommen.

#### Fall 2 (Schneider):

41jähriger Mann hatte während der Nacht 16 g Pyramidon zu sich genommen (ungefähr 120 Tabletten).

Sektionsbefund: Gelblich weiße Hautfarbe. Violettrote Totenflecke. Pupillen mittelweit. Starke Hautabschürfungen an den Extremitäten. Herzkammer-scheidewand zeigt links einige unter der Herzinnenwand gelegene zarte Blutungen. Milz stark vergrößert, Pulpa blutreich. Leber groß, blutreich. Magen enthält grau rötliche, flockig-schleimige Flüssigkeit. In der Harnblase wenig trüber Urin. Darmtraktus o. B.

Zur chem. Untersuchung gelangten die gleichen Teile wie oben. Die Gesamtmenge des nachgewiesenen Pyramidons betrug 2 g. Mikroskopische Untersuchungen fehlen ebenfalls.

#### Fall 3 (Schwarzscher):

33jährige Frau, die seit längerer Zeit mit ihrem Mann in Streit lebt, trägt sich mit Selbstmordgedanken. Am Tag vor der Tat erhielt sie von einem Reisenden ein paar Röllchen Kopfwehtabletten. Die Frau begibt sich um 1 Uhr auf ihr Zimmer, wurde

um 2.45 Uhr noch lebend aufgefunden. Sie lag auf der Bettkante, hatte Schaum vor dem Mund, an Händen und Gesicht blaue Flecken, am Mund Spuren von Erbrechen. Erbrochene Speisereste fanden sich in einem Handtuch, auf dem Bettüberzug und im Ausguß. Exitus in tiefster Benommenheit.

**Sektionsbefund:** Weißlich gelbe Hautfarbe. Am Rücken, den Extremitäten und an der rechten Gesichtshälfte blaurot-violette Totenflecke. Schleimhaut blaß. Pupillen mittelgroß. Hautabschürfungen und blaue Flecke an Knie und Extremitäten. Lungen auffallend blutreich: In den Bronchien blutiger Schleim. Herz schlaff, in den Kammern flüssiges Blut. Muskel braunrot, ziemlich fest, keine Blutungen. Leber nicht vergrößert, braunrot. Milz blutreiche Pulpa. Magen enthält eine Kaffeetasse mit Schleim untermischter Flüssigkeit mit kleinen weißlichen zerreiblichen Körnchen. Schleimhaut aufgelockert, besonders auffällig im Bereich der weißlichen Körnchen. Im Duodenum ebenfalls kleine Körnchen und flächenhafte Blutaustritte. Im Dünndarm kleine, streifige Blutungen. Die Blase enthält trüben, gelblichen Harn.

Aus 3516 g eingesandtem Leichenmaterial konnten 8,042 g Pyramidon isoliert werden, dabei fallen auf Magen-Darm allein 6,97 g Pyramidon.

Mikroskopische Untersuchungen wurden auch hier nicht vorgenommen.

Allen Fällen gemeinsam sind: violettrote Totenflecke, starke Blutfülle der Organe, Pupillenweite, flüssiges Blut in Herz und Gefäßen, Reizung der Schleimhaut des Magen-Darmtrakts an Stellen unmittelbarer Einwirkung. Hautabschürfungen und blaue Flecke weisen auf eine stärkere motorische Erregung hin.

#### Fall 4 (Eigene Beobachtung):

19jähriger Schüler K. L. hatte  $\frac{1}{2}$  Stunde vor Einlieferung einige hundert Pyramidonesatztabletten eingenommen. Pat. ist nicht ansprechbar, Hautfarbe fahlgrau, Atmung unregelmäßig. Pupillen weit. Nach kurzer Zeit epileptoider Anfall mit heftigen klonischen Zuckungen der Extremitäten, ruckartigem Opistotonus, Trismus, Krampf der Gesichtsmuskulatur mit vollkommenem Atemstillstand. Brustkorb starr in Inspirationsstellung. Schaumblasen vor dem Mund. Tiefste Cyanose. Dauer 1 Minute. Magenausheberung wegen Verdachts auf Epilepsie nicht vorgenommen. Später doch Versuch, darauf Auslösung eines neuen Anfalls mit Kieferklemme. Darauf verstärktes Einsetzen der allgemeinen Krampfbereitschaft. Ein Anfall folgt auf den anderen, während derselben steht der Thorax in starrer Inspirationsstellung, es herrscht vollkommene Apnoe. Schwarzblaue Verfärbung. Exitus bei maximal erweiterten Pupillen  $\frac{1}{2}$  Stunde nach Einlieferung trotz Luminal, Cardiazol und Adrenalin.

Da infolge Unansprechbarkeit eine ausführliche Anamnese in der Klinik nicht erhoben werden konnte, habe ich durch Anfrage in dem Schülerheim, in welchem Pat. untergebracht war, folgendes erfahren:

Schon immer psychisch etwas merkwürdig. Geistig recht lebhaft, doch für sein Alter etwas zurückgeblieben. Familiär belastet, da Vater Trinker, dabei manisch. Macht in der Schule gute Fortschritte, widmet sich eifrig dem Orgelspiel. Außerdem besorgt er die Heizung des Hauses. Am Tage der Tat äußert er eine stark depressive Stimmung, indem er behauptet im Anschluß an eine Predigt über das Thema: Tod

und Vergeltung, es sei das beste von der Welt zu scheiden. Soll auch einmal geäußert haben, eine Handvoll Kopfwehtabletten müßte dazu genügen. Nach Beendigung des Gottesdienstes, dem er in sichtlicher Zerstreuung beiwohnte, begibt er sich auf sein Zimmer und muß dann die Tabletten eingenommen haben. Anschließend springt er in den Keller, versorgt die Heizung, äußert beim Herausgehen zu einem Küchenmädchen, zu dem er engere Beziehungen hatte, er werde jetzt sterben und begab sich auf sein Zimmer. Dem Mädchen ist außer einer gewissen Hast und Aufregung nichts Besonderes aufgefallen. Allerdings habe sie am Mund weiße, kristallartige Stückchen gesehen. 10 Minuten später wurde er in bewußtlosem Zustand mit schweren Krämpfen aufgefunden, neben ihm die noch halbvolle Schachtel Tabletten, auf dem Waschtisch ein Glas Wasser. Zwischen Einnahme und Auffindung sind höchstens 20 Minuten vergangen.

Man gewinnt daraus den klaren Eindruck über den raschen Ablauf der Giftwirkung, sieht weiter, daß bis zur unmittelbaren Wirkung immer noch einige Zeit vergeht (Gang in den Keller und zurück).

Pat. hatte aus der Hausapotheke öfters Arzneimittel herausnehmen müssen und kam dadurch in engere Berührung mit diesen. Am Tage zuvor war eine Klinikpackung Pyramidonersatztabletten — 500 Stückpackung zu 0,1 g Dr. H. Fischer, Berlin-Halensee — angeschafft worden, aus der 2—3 Tabletten entnommen waren. Die sofort vorgenommene Zählung der restlichen Tabletten ergab 250 Stück, so daß etwas weniger, d. s. ungefähr 25 g in Substanz, eingenommen worden sind.

Die sofort von der Klinik und von uns an den Tabletten vorgenommene Eisenchloridprobe auf Pyramidon hatte ein positives Ergebnis. Zur genaueren Kontrolle habe ich einige Tabletten an den Hersteller geschickt und über die Ciba erfahren, daß es sich um die von ihr verfertigten Dimethylaminophenazontabletten mit einem 12proz. Zusatz von Bolus handelt.

#### Obduktionsbefund: S.N. 774/34 Dr. Velten.

Guter E. Z. und K. Z. Kräftige Muskulatur. Haarfarbe rötlich. In den abhängigen Partien, besonders deutlich an Hals und Brust reichlich hellrötliche Totenflecke. Extreme Pupillenweite. Keine Verletzungen. Keine Hautabschürfungen. Linke Lunge zeigt flächenhafte Pleuraverwachsungen mit starker Atelektase. Farbe hellrosa. Rechte Lunge in Ober- und Mittellappen gut lufthaltig, Unterlappen dunkelbraunrot, Konsistenz leicht vermehrt. Herz etwas vergrößert, Herzbeutel o. B. Kammerwandungen beiderseits leicht verdickt, Klappen o. B. Kranzgefäße zart. Herzmuskelfleisch braunrot, keine Blutungen an Epi- und Endocard. Thymus entsprechend. Tonsillen stark vergrößert, zerklüftet, vereinzelt Eiterpfropfe. Schilddrüse nicht vergrößert. Die Gefäße enthalten flüssiges Blut. Im Abdomen keine Flüssigkeit. Darm-schlingen mäßig gebläht. Leber nicht vergrößert, Schnittfläche leicht getrübt, stark blutreich. Milz nicht vergrößert. Kapsel gespannt, Konsistenz weich, stark blutreich. Magen äußerlich ohne Befund. Als Inhalt suppure, flockige Flüssigkeit, die auf Lack-

mus sauer reagiert. Pankreas, Duodenum, Nebennieren, Nieren o. B. Überall starker Bluteichthum. Blase prall gefüllt mit klarem, hellgelbem Urin. Darmtraktus o. B. Rückenmark o. B. Härte Hirnhaut gespannt. Blutleiter enthalten flüssiges Blut. Weiche Hirnhaut ohne Befund. Die Venen sind stark blutgefüllt. Hirnoberfläche normal. Gewicht 1630 g. Basisgefäße o. B. An der Kleinhirnuoterfläche ist eine die Konturen des for. magnum wiedergebende ringförmige Eindellung zu sehen. Auf der Frontalschnittserie Rindenband deutlich, Hirnmasse schimmert bläulich, starke Hyperaemie. Daß Grau der Kerne ist livid verfärbt. Kleinhirn bläulich verfärbt. Keine Blutungen. Keine Erweichungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe ergab außer einer Hyperaemie der meisten Organe sicher toxisch bedingte Epithelverfettungen des Herzmuskels, der Leberzellen und der Harnkanälchen, insbesondere der Übergangsstücke. In der Milz sieht man vereinzelt Phagozytose von Hämoglobinschollen. Die Nebennieren ließen die zona glomerulosa entfettet, die zona fasciculata reichlich fetthaltig erkennen. An der Schleimhaut des Magen-Darmtrakts keine Befunde.

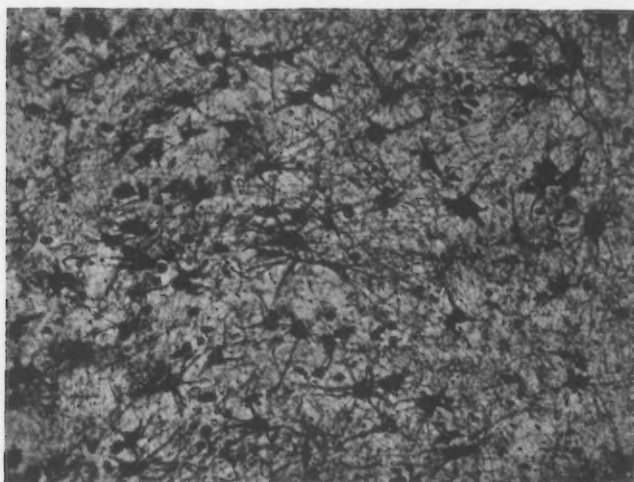
Vom Gehirn wurden Teile der rechten Stirnhirnrinde, des motorischen Rindenfeldes rechts, der linken Stammganglien, der Hirnschenkel links, der linken Kleinhirnrinde und des nucleus dentatus des Kleinhirns untersucht. Die Nisslpräparate zeigen eine starke Hyperaemie, keine Entartungsprozesse, auch in Spielmeyerpräparaten lassen sich keine Veränderungen feststellen.

Angeregt durch die tierexperimentellen Erfahrungen R h o d e s und gestützt auf die Angaben Filehnes, die das allgemeine Wirkungsbild einer toxischen Pyramidondosis als Erregungserscheinung des Zentralnervensystems kennzeichnen, haben wir weitere Hirnteile an Serienschnitten untersucht. Die allgemeine Krampfbereitschaft, sowie die starke motorische Unruhe ließen an Veränderungen im motorischen Rindenfeld denken, während die von R o t h k y angedeutete subfinale sprunghafte Temperatursteigerung sich histologisch im Gebiet des Tuber cinereum erfassen lassen mußte.

Die Schnittanordnung wurde so gewählt, daß von Rinde und Tub. cin. jeweils der 1. 15. 17. 18. 19. Schnitt mit Sudan III, H. E. nach Nissl, Spielmeyer und Holzer gefärbt wurden. Die Serien der Fett-, H. E., Nissl- und Spielmeyerpräparate ergaben normale Zellbilder, die Gliazellen gleichmäßig verteilt, ihre Form und Größe normal, die Ganglienzellen zeigen einen verhältnismäßig großen Zelleib, jedoch keine Entartungserscheinungen. Die Gefäße sind stark blutgefüllt.

Der einzige Befund ließ sich an nach Holzer gefärbten Präparaten des Tub. cin. erheben. Man sieht eine hochgradige Gliaspinnenbildung, die Fortsätze sind lang, die dendritischen Verzweigungen greifen ineinander über. Die Ganglienzelleiber sind stark geschwollen. (Abb.) Die an verschiedenen anderen Hirnen untersuchten Kontrollpräparate ließen diese Gliaspinnenbildung nicht erkennen.

Über eine verstärkte Gliaspinnenbildung bei akuten Vergiftungen ist bisher nichts bekannt geworden. Ich bin auch nicht geneigt, die Vermehrung der Astrocyten und die Anbildung von Faserglia mit der Vergiftung unmittelbar in Zusammenhang zu bringen. Denn zur Entwicklung derartiger morphologischer Veränderungen bedarf es sicherlich längerer Zeit. Der Befund ist immerhin vorhanden und muß festgelegt werden. Die Schwellungszustände der Ganglienzelleiber dagegen sind als mit der Vergiftung in Zusammenhang stehend zu erklären.



Gliaspinnenbildung und Schwellung der Ganglienzelleiber im Tuber cinereum.

Da nach den in der Literatur beschriebenen Vergiftungsfällen ein hoher Pyramidongehalt der inneren Organe beschrieben worden war, wurden nur wenige Gramm der entsprechenden Gewebe zur Untersuchung (30 g Gehirn, 4 g Blut, zusammen 35 g Leber, Milz und Herz) entnommen. Der qualitative Nachweis gelang mit diesen Substanzmengen nicht, da das Material für die komplizierte Untersuchungsmethode doch zu gering war.

Einen weiteren auffälligen Befund möchte ich noch kurz anführen. Das dem Herzen steril entnommene Blut war dunkelrot und ließ in einer Blutsäule von 3 cm Höhe in einem sterilen Reagenzglas bei Zimmertemperatur auch nach 14 Tagen noch keinerlei Scheidung der Elemente erkennen. Das Ausstrichpräparat war jeweils ohne beson-



deren Befund. Ob eine verlängerte Gerinnungszeit mit der Vergiftung in Zusammenhang zu bringen ist, kann aus vorliegendem Befunde nur vermutet werden.

**Literatur:** Filehne: Ztschr. f. klin. Med. 32, 569, 1897. — Geill: Dtsch. Ztschr. f. d. ges. ger. Med. 7, 1926, 344. — Lotze: Med. Klinik 49, 1934, 1628. — Petri: Henke-Lubarsch Bd. X, 340, 1930. — Rhode: Handb. d. exp. Pharmakologie 1, 1139. — Rothky: Wien. Arch. f. inn. Med. 10, 595, 1925. — Schneider: Beitr. z. ger. Med. Bd. 11, 175, 1931. — Schwarzscher: Akt. d. ger. med. Inst. Heidelberg. 0276, 1933.

Anschrift des Verfassers: Dr. C. H. Velten, Heidelberg, Pathologisches Institut der Universität.

---



(Aus der I. Med. Klinik, Leiter Prof. Dr. Bernauer, und dem Pharmakologischen Institut, Leiter Prof. Dr. Blume, der Sun Yatsen Universität Canton, China.)

### **Tödliche Veronal-Vergiftung (Selbstmord).**

Bericht von E. Bernauer und W. Blume.

Die 25jährige Patientin wird morgens laut röchelnd angetroffen, sie liegt bewußtlos da und ist durch Anrufen und Rütteln nicht zu erwecken. Die Reflexe sind erloschen, jedoch erfolgt auf Nadelstiche schwache Abwehr. Die mittelweiten Pupillen reagieren paradox, sie erweitern sich bei Lichteinfall. Innere Organe, Puls, Blutdruck, Temperatur zeigen keine Besonderheiten. Die Patientin ist auffallend unruhig.

Am Abend vor der Erkrankung wies sie keine Anzeichen irgendwelcher Störungen auf, wie das von einer Angehörigen bezeugt wird. Auch das psychische Verhalten der Patientin zeigte nichts besonderes.

Im Zimmer der Patientin und sonst in der Wohnung finden sich keine Spuren, die auf Einnahme von Schlafmitteln oder dergleichen Schlüsse zuließen. Schlafmittel sollen sich auch nicht im Hause befunden haben.

Die Angehörige bekundet, daß zwei zu früh geborene Schwestern in körperlicher und geistiger Entwicklung zurückgeblieben seien. Die Patientin selbst war starke Raucherin, sie rauchte bis zu 50 Zigaretten täglich.

Ein ähnlicher Anfall wie der vorliegende soll bereits vor einiger Zeit aufgetreten sein. Die Patientin erholte sich aber davon völlig.

Es wird die Möglichkeit einer Encephalitis in Betracht gezogen, Schlafmittelvergiftung aber trotz der fehlenden Voraussetzungen nicht ausgeschlossen.

Patientin erhält in kurzen Abständen  $2 \times 4 \text{ cm}^3$  Coramin und wird noch am selben Tag in die Klinik überführt.

Befund in der Klinik abends 6 Uhr: Ähnlich wie vorher. Sehr starke Unruhe. Die Atmung zeigt den Cheyne-Stokesschen Typ. Puls weich, gut gefüllt. Blutdruck 115/70. Die Pupillen reagieren wieder normal, sind mittelweit. Innere Organe ohne Besonderheiten. Keine Nackensteifigkeit. Oppenheim-, Babinski-, Kein Patellar- und kein Fußklonus.

Urin: Eiweiß, Zucker negativ. Epithelien+, Reaktion schwach sauer, S = 1012.

Behandlung: Patientin bekommt zweimal  $500 \text{ cm}^3$  5% Glukose rektal. 0,1 Luminal subcutan wegen großer Unruhe, Umherwerfen.

Zweiter Tag. Anhaltende starke Unruhe. Cheyne-Stokessches Atmen. Beginnender Dekubitus an den Hacken und am Kreuzbein. Babinski, Oppenheim-, Fuß- und Patellarklonus vorübergehend positiv. Die ophthalmologische Untersuchung ergibt Stauungspapille leichten Grades. Temperatur gegen Abend 37,8°.

Lumbalpunktion: Liquordruck erhöht. Liquor klar, ohne Besonderheiten. Wa.R. negativ. Blutbild: Hb. 60%, L. 14 300, E. 3 560 000, Stbk. 2%, Segm. 72%, Lymphozyten 26%.

Patientin ist dauernd bewußtlos. Läßt Kot und Harn, letzteren in großen Mengen, unter sich.

Behandlung: 5% Glukose rektal 500 cm<sup>3</sup>, Cardiazol und Sympatol je 1 Amp.

Dritter Tag. Tiefe Bewußtlosigkeit, dabei fortwährende starke Unruhe. Unter kurzem, starkem Schweißausbruch Sinken der Temperatur auf 36° und Wiederaufstieg auf 38°. Befund sonst wie vorher. Leichte Rötung der Rachenschleimhaut. Starker Fötör ex Ore.

Behandlung: 500 cm<sup>3</sup> Ringerlösung subkutan. Glukose 25% 20 cm<sup>3</sup> intravenös. Transpulmin 2 cm<sup>3</sup>. Luminal 0,1. Später 0,2 mg Scopolamin wegen Unruhe.

Vierter Tag. Derselbe Befund. Die Temperatur steigt fast auf 40°, gegen Mitternacht auf 41°. Exitus um 12 Uhr nachts. Die Patientin war den ganzen Tag über bei tiefer Bewußtlosigkeit außergewöhnlich unruhig.

Behandlung: Glukose 25% 20 cm<sup>3</sup> intravenös. 500 cm<sup>3</sup> Ringerlösung subkutan. Gegen Abend Novalgin. 0,1 Coffein und 0,5 mg Scopolamin.

Die Sektion ergab außer einer Entzündung des Rachenringes und einem leichten Ödem des Gehirns mit Stauungs-Hyperämie keine Besonderheiten. Die sichere Diagnose wurde erst durch die Harnanalyse ermittelt.

260 cm<sup>3</sup> Katheterharn, der sauer reagierte, wurde auf dem Wasserbade auf etwa 120 cm<sup>3</sup> eingeeengt, im Schütteltrichter mit reichlich Äther extrahiert. Der Verdampfungsrückstand des Äthers zeigte reichlich Kristalle, die offenbar durch Harnfarbstoff noch verunreinigt waren. Der Rückstand wurde mit wenig heißem Wasser aufgenommen, mit Tierkohle gekocht und filtriert. Im Filtrat zeigten sich bereits reichlich Kristalle. Das Filtrat wurde nochmals eingeeengt. Die Ausbeute an schön kristallisierender Substanz nach nochmaligem Umkristallisieren betrug aus 260 cm<sup>3</sup> Harn 0,33 g.

Die Kristalle zeigten einen scharfen Schmelzpunkt von 188°. Denselben Schmelzpunkt zeigte das im Institut befindliche Präparat Veronal der Fa. Bayer. Ebenso ergab sich derselbe Schmelzpunkt nach Mischung der aus dem Harn gewonnenen Kristalle mit dem im Institut befindlichen Präparat.

Die Kristalle gaben auch sehr eindrucksvoll die mikrochemische Probe von Tunmann mit Chlorzinkjodlösung.

Es handelte sich also um eine Veronalvergiftung. Da nur ein Teil der ausgeschiedenen Harnmenge zur Untersuchung kam und erst am zweiten Tage nach der Erkrankung, so darf angenommen werden, daß die Gesamtausscheidung am zweiten Tage noch wenigstens 1,6 g Veronal ergeben hätte, daß also die Vergiftung mit wahrscheinlich 10 g Veronal, also zwei der üblichen Tablettenröhrchen erfolgt sein mußte, da anzunehmen ist, daß die größten Mengen am ersten Tage ausgeschieden waren.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. E. Bernauer, Canton, I. Med. Klinik der Sun Yatsen Univ. und Prof. Dr. W. Blume, Canton, Pharmakologisches Institut der Sun Yatsen Universität.

(Aus dem Hygienischen Institut in Zagreb.)

**Massenmord mit Arsenik.**

Von Marianne Herrmann.

Im Jahre 1934 ereigneten sich in einem Dorfe bei Bjelovar in Kroatien zahlreiche Arsenvergiftungen, wovon einige tödlich endigten. Es handelte sich um Giftmorde bzw. Mordversuche, welche durchweg von derselben Person ausgingen.

Zwei Männer, denen dieselbe Arsenik beigebracht hatte, waren bereits gestorben, ohne daß der Verdacht aufgetaucht wäre, es könnte sich bei den Krankheiten dieser Leute um Vergiftungen handeln. Erst als am 19. VI. 1934 nach einem gemeinsamen Frühstück aus Maismehlpolenta (žganci) und Einbrennsuppe 6 Personen zugleich erkrankten, wurde eine Untersuchung eingeleitet.

Die Erkrankten waren: Sava J. (24 j.), seine Frau Slavka (20 j.), seine Mutter Draga (42 j.), sein Knecht Pajo M. (12 j.) und die Zigeuner Miško und Marija Gj. Alle 6 Personen hatten nach den „žganci“ ihre Einbrennsuppe noch nicht aufgegessen, als sie von heftigen Krämpfen und Erbrechen ergriffen wurden. Man brachte sie in das Spital in Bjelovar, wo bei allen Magenspülungen vorgenommen wurden. Die beiden Zigeuner blieben im Spital, die anderen wurden in häusliche Pflege gegeben. Am selben Tage noch starb die junge Slavka J., am 20. VI. gegen Abend der Knecht Pajo M. und am 21. VI. Sava J. Die Zigeuner Miško und Marija blieben bis zum 28. VI. bzw. 25. VI. in Spitalpflege, wurden dann beide als gebessert entlassen, doch starb der Mann am 1. VII.

Der Verdacht, daß es sich um eine Vergiftung handle, wurde durch den Umstand bekräftigt, daß das Salz, mit dem die genossenen Speisen gewürzt worden waren, sich in Wasser nicht klar löste. Es blieb ein weißer Schaum an der Oberfläche. Die Mutter des Sava J., Draga, die das Frühstück gekocht hatte, hatte das auch bemerkt, doch hatte sie geglaubt, es wäre aus Versehen Mehl in das Salz gekommen.

Der Verdacht, das Gift dem Salz zugesetzt zu haben, fiel auf die Stiefmutter der jungen Frau, Milka P. Man erinnerte sich daran, daß am 20. V. 1934 deren Mann Rade P., der Vater der Slavka J., nach kurzer Krankheit gestorben war, und daß am 23. VI. 1934 auch der Vater des Sava J., Nikola, einer unklaren Erkrankung erlegen war. Nachträglich fiel auch das Verhalten der Milka P. dem 20 Monate alten Kinde ihrer Stieftochter gegenüber auf. Die Slavka J. hatte schon seit einiger Zeit verschiedene Krankheitssymptome gezeigt und war deshalb wiederholt zum Arzt gegangen, ebenso waren ihr Mann und der junge Knecht zu Anfang des Monats Juni krank. Der Arzt, der sie behandelt hatte, gab beim Untersuchungsrichter zu Protokoll:

Am 2. VI. 1934 wurde ich zur Familie J. gerufen, da alle Bewohner des Hauses erkrankt seien. Man sagte mir, daß der alte Nikola J. schon seit langer Zeit krank sei und jetzt anscheinend im Sterben liege, daß man meine Hilfe aber vor allem für dessen Sohn und Schwiegertochter und den Knecht brauche, welche schon seit einigen Tagen an Magenkrämpfen litten. Bei meiner Ankunft fand ich den alten Nikola J. halb bewußtlos auf der linken Körperseite in seinem Bette liegend. Er reagierte schwach auf Ruf, gab aber keine Antworten. Er sei, sagte man mir, seit längerer Zeit krank und habe sich von einem Arzt in Bjelovar behandeln lassen. Bei der Untersuchung fand ich einen schweren dekompensierten Herzfehler und eine Lähmung der rechten Körperhälfte. Ich vermutete einen Schlaganfall. Ich gab ihm eine Injektion

und verabredete mit den Angehörigen, daß er am folgenden Tage ins Spital gebracht werden solle; er starb aber noch am selben Tage.

Ich untersuchte weiterhin den Sohn des Alten, Sava J., seine Schwiegertochter Slavka und den 12jährigen Knecht. Sie behaupteten alle nach dem Genuß einer Speise erkrankt zu sein, konnten aber nicht angeben, was ihnen geschadet habe; vor allem glaubten sie, Kirschen beschuldigen zu können, welche sie ungewaschen gegessen hatten. Sie klagten über Krämpfe und Brechreiz. Ich vermutete eine Vergiftung durch verdorbene Lebensmittel und verschrieb entsprechende Medikamente. Am nächsten Tage wurde mir gemeldet, daß es den Kranken besser gehe. Ich verordnete nochmals geeignete Medikamente und verlangte weitere Nachricht über den Verlauf der Erkrankungen.

Nach etwa 8—10 Tagen kam die Slavka zu mir in Begleitung zweier anderer Frauen, sie war sehr deprimiert und wollte sich untersuchen lassen. Sie habe plötzlich epilepsieartige Krämpfe bekommen mit Schaum vor dem Munde. Ein Onkel der Slavka hatte in jungen Jahren auch an Epilepsie gelitten. Ich glaubte, es handle sich tatsächlich um Epilepsie, verschrieb ein geeignetes Medikament und ersuchte um weitere Nachrichten. Nach zwei Tagen meldete man mir, die Anfälle hätten aufgehört und die Patientin fühle sich ziemlich wohl. Als sie das verschriebene Mittel verbraucht hatte, verordnete ich es nochmals, damit es im Bedarfsfalle zur Hand sei. Nach einigen Tagen (am 18. VI.) brachte man die Slavka J. nochmals zu mir. Sie war etwas apathisch; bei der Untersuchung fand ich den ganzen Körper mit einem scharlachähnlichen Ausschlag bedeckt. Ich fand auch den Rachen entzündet und riet, ihr kleines Kind von ihr zu trennen. Damals tauchte zuerst bei ihrem Begleiter und bei mir der Verdacht auf, es könnte sich um eine Vergiftung handeln.

Am nächsten Morgen erfuhr ich, daß sämtliche Bewohner des Hauses neuerdings schwer erkrankt und ins Spital gebracht worden seien, sowie daß das Gift wahrscheinlich dem Salz beigemischt gewesen sei. Der Arzt führte nachträglich sämtliche Krankheitserscheinungen bei dieser Patientin auf die Arsenvergiftung zurück.

Die Leiche des am 3. VI. 1934 verstorbenen Nikola J. wurde am 26. VI. 1934 exhumiert und sezirt, wobei ein auffallend dünner Herzmuskel und eine starke Erweiterung des Herzens und der ebenfalls sehr dünnwandigen Aorta gefunden wurde. Der Mann der verdächtigten Milka P., Rade P. hatte zwei Tage im Spital in Bjelovar gelegen, wo er am 20. V. 1934 gestorben war. Aus der am 18. V. aufgenommenen Anamnese ist zu entnehmen:

Rade P., 40 Jahre alt, hatte zu Hause seit längerer Zeit Durchfälle und Magenschmerzen. Vor einiger Zeit hatte er außerdem fünf größere Geschwüre am Bauch und am Oberschenkel gehabt, die abgeheilt waren, so daß an den Stellen nur noch Schorf zu sehen war. Während sie verheilten, hatte er ab und zu Fieber gehabt. Vor etwa acht Tagen war am ganzen Körper ein Masern ähnlicher Ausschlag aufgetreten, schon früher aber hatte er einen Ausschlag am linken Ohr und an der linken Gesichtshälfte. Der Ausschlag am Körper verschwand von Zeit zu Zeit, um dann neuerdings aufzutreten, dazu kamen am ganzen Körper kleine Bläschen, die unter Hinterlassung einer schwärzlichen Kruste allmählich eintrockneten. An der Unterlippe hatte er einen Ausschlag gleich dem Herpes bei Fieber. Ein bis zwei Tage vor der Aufnahme in das Spital hatte ihn auf der Wiese ein Insekt in den rechten Oberschenkel gestochen, den Kopf des Insekts konnte er nicht entfernen. Am selben Tage war ihm so schlecht geworden, daß er sich entschlossen hatte, ärztliche Hilfe zu suchen.

Bei der Untersuchung hatte er 38,5° Fieber, Puls schwach, 124, starke Schmerzen in der Brust, starken Husten, etwas blutigen Auswurf. Am ganzen Körper Urticaria und Bläschen, von denen die meisten wäßrige Flüssigkeit enthalten, einige davon eiern. An der Unterlippe febriler Herpes, auf der linken Gesichtshälfte und am linken Ohr ein feuchtes Ekzem, zum Teil mit dünnen Krusten bedeckt. Die Zunge ist rissig und grau belegt. Rechtsseitige Lungenentzündung mit Infiltrat bis zur halben Höhe des Schulterblattes, rechts unterhalb des Schulterblattes eine etwa nußgroße Kaverne oder ein Abszeß. Beiderseits diffuse Bronchitis. Herztätigkeit schwach, leise, beschleunigt und unregelmäßig. Leber nicht geschwollen. Magen und Darm etwas gebläht, derzeit beschwerdefrei. Im Urin wurde nichts Krankhaftes gefunden. Der Kranke deliriert von Zeit zu Zeit, doch kommt er zwischendurch zu sich und ist sich seines Zustandes bewußt. Am 19. V. mehrmals starke Lungenblutung (300—400 g Blut). Rasche Verschlechterung, Herzschwäche. Exitus am 20. V., 4 Uhr morgens.

Die Diagnose lautete: „Blutvergiftung, rechtsseitige Lungenentzündung und Lungenabszeß“. Die unmittelbare Todesursache war die Herzschwäche. Die Blutvergiftung dürfte von den Geschwüren am Schenkel ausgegangen sein. Die Frage, ob außerdem eine Vergiftung vorgelegen habe, kann nicht beantwortet werden; der Kranke selbst hatte keinen solchen Verdacht. Die Möglichkeit einer Vergiftung kann nicht ausgeschlossen werden, doch kam die zufällige Krankheit dazu, die so schwer war, daß ihr der Kranke erlegen ist. Die Leiche des Rade P. wurde am 27. VI. exhumiert und sezirt. Der Befund bestätigte die rechtsseitige obere Lungenentzündung; im rechten unteren Lungenlappen wurde weiter ein alter, teilweise vereiterter, tuberkulöser Herd festgestellt. „Die unmittelbare Todesursache war die ungewöhnliche Schwäche des kleinen, schlaffen Herzens, das der heftigen Erkrankung nicht gewachsen war.“ Der Herzmuskel wird als „ungewöhnlich schlaff und dünn“ beschrieben. An Magen, Darm, Leber, Nieren und anderen Organen wurden keine feststellbaren Veränderungen gefunden. Von den Organen des Rade P. und des Nikola J. wurden bei der Autopsie Teile entnommen und zur chemischen Untersuchung eingesandt.

Der 16jährige Zigeuner Miško Gj. hatte am 19. VI. mit den anderen damals Erkrankten von dem vergifteten Frühstück genossen und war mit Krämpfen und Schmerzen im Bauch am 10. VI. ins Spital in Bjelovar gebracht worden. Bei der ärztlichen Untersuchung wurde konstatiert: stierer Blick, Reflexe herabgesetzt, Atmung erschwert, Haut dunkel verfärbt. Urin dunkel, kein Eiweiß. Der Bauch ist nicht gespannt. Nichts Abnormales zu palpieren. Er wurde am 28. VI. als „gebessert“ entlassen und starb am 1. VII. 1934.

Die 25jährige Zigeunerin Marija Gj. wurde ebenfalls am 20. VI. in dasselbe Spital gebracht. Sie hatte bei der Aufnahme heftige Magenschmerzen, Erbrechen und Durchfälle und konnte nicht gehen. Temperatur 37,6°. Im Gesicht zyanotisch, Augen blutunterlaufen, Pupillen erweitert. Es wurde eine Magenspülung vorgenommen und regelmäßig Kampfer injiziert. Am 25. VI. wurde sie gebessert entlassen. Am 7. VII. kam sie wegen Bläschen an der rechten Brust, die mit wäßriger Flüssigkeit gefüllt waren, nochmals ins Spital. Diagnose: Herpes zoster circularis. Nach einigen Tagen trockneten die Bläschen ab und die Patientin wurde entlassen.

Außer den angeführten Personen hatte auch die Magd der Milka P., Ljubica G., zur selben Zeit, wie deren Mann Rade, fünf Tage lang an Magenschmerzen und Erbrechen gelitten. Sie hatte am 5. V. den Dienst verlassen und seither öfters Magenschmerzen gehabt.

Man vermutete weiter, daß die Milka P. versucht hatte, den 1½jährigen Sohn ihrer Stieftochter Slavka zu vergiften, da sie ihm aus der Schürzentasche etwas zu naschen geben wollte. Die Schürze wurde zur Untersuchung eingesandt.

Zur toxikologischen Untersuchung kamen:

1. Organteile der vor kurzem verstorbenen Slavka J., und zwar: 54 g Niere, 66 g Magen (in einem Gefäß), 62 g blutige Flüssigkeit.
2. Organteile des vor kurzem verstorbenen Pajo M., und zwar: 100 g Niere, 130 g Magen (in einem Gefäß), 5 g blutige Flüssigkeit.
3. Organe des vor kurzem verstorbenen Sava J., und zwar: 110 g Niere, 170 g Leber, 130 g Milz, 210 g Magen, 250 g breiiger, mit Blut vermengter Mageninhalt.
4. Organteile des eine Woche vor der Exhumierung gestorbenen Rade P., und zwar: 20 g Darm, 210 g Magen, 150 g Leber, 60 g Flüssigkeit (sämtlich in einem Gefäß).
5. 95 g Magen des drei Wochen vor der Exhumierung verstorbenen Nikola J.
6. Urin des erkrankten Miško Gj.
7. Urin der erkrankten Marija Gj.
8. Urin und Haare der Ljubica G., fünf Monate nachdem sie das Haus der Milka P. verlassen hatte.
9. Organe des verstorbenen Miško Gj., und zwar: 85 g Leber, 86 g Milz, 96 g Magen, 102 g Niere, 117 g blutige Flüssigkeit.

Außerdem Salz, verschiedene Lebensmittel und andere Gegenstände.

In dem Salz wurden 30,53 g  $As_2O_3$  gefunden, das hauptsächlich den obersten Teilen eines in einem Papiersack befindlichen Quantums von etwa 2 kg beigemischt war.

Die Organteile wurden zerkleinert, mit  $\text{HCl}$  und  $\text{HClO}_3$  unter Rückfluß zersetzt, die erhaltene Lösung filtriert, das Filter nachgewaschen, die Lösung verdünnt und mit gereinigtem, arsenfreiem  $\text{H}_2\text{S}$  in der Hitze und dann bis zum Erkalten gesättigt. Der entstandene Niederschlag wurde auf einem quantitativen Filter auf mit Hahn versehenem Trichter gesammelt, mit  $\text{H}_2\text{S}$ -Wasser säurefrei gewaschen und schließlich auf dem Filter in Ammonsulfid gelöst. Die Lösung lief durch das Filter in eine Abdampfschale, wurde zur Trockne gebracht, mit Salpetersäure oxydiert, nochmals zur Trockne gebracht, der Rückstand mit Soda und Pottasche sowie ein wenig Salpeter verrieben und geschmolzen. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst, filtriert und im Meßkolben auf  $100\text{ cm}^3$  aufgefüllt. In einem aliquoten Teil der Lösung wurde das Arsen als Magnesiumpyroarseniat bestimmt. Die erhaltenen Niederschläge wurden nach der Wägung im Marshschen Apparat oder mit der Gutzeitischen Probe auf Arsen geprüft. Es wurde gefunden:

In 100 g der Organe der Slavka J. 28,6 mg  $\text{As}_2\text{O}_3$ .

In 100 g der Organe des Pajo M. 3,36 mg  $\text{As}_2\text{O}_3$ .

In den Organen des Sava J.:

in 100 g Leber . . . . .	12,7 mg $\text{As}_2\text{O}_3$
„ 100 g Milz . . . . .	28,0 mg „
„ 100 g Niere . . . . .	12,7 mg „
„ 100 g Magen . . . . .	6,4 mg „
„ 100 g „ u. Inhalt . . . . .	11,2 mg „

In 60 g der Organe des Rade P. wurden 1,02 mg  $\text{As}_2\text{O}_3$  bzw. in 100 g 1,7 mg  $\text{As}_2\text{O}_3$  gefunden.

In 30 g der Organe des Nikola J. wurden 0,9 mg  $\text{As}_2\text{O}_3$ , d. h. in 100 g 3 mg gefunden.

Arsen wurde weiter gefunden in Spuren im eingesandten Maismehl und an der Oberfläche einer bespienen Erdscholle, sowie in der Schürze der Milka P.

Im Urin des Miško Gj. und der Marija Gj. wurde Arsen gefunden.

Im Urin und in den Haaren der Ljubica G. konnte kein Arsen nachgewiesen werden.

In den Organen des Miško Gj. wurde Arsen nachgewiesen, es wurden jedoch keine quantitativen Bestimmungen vorgenommen.

Anschrift der Verfasserin: Dr. Marianne Herrmann, Zagreb, Higijenski Zavod u Zagrebu.

(Aus dem gerichtsärztlichen Institut der hansischen Universität Hamburg. Leiter: Physikus Dr. Koopmann.)

### **Tödliche Schöllkraut-Vergiftung (*Chelidonium majus*.)**

Von H. Koopmann.

Vergiftungen durch Schöllkraut sind lange bekannt. Aus der Zeit nach 1903 fand ich im Schrifttum keine Berichte über Schöllkrautvergiftung. In unserem Institut wurde seit seinem Bestehen (1900) der folgende Fall beobachtet:

Der am 23. 5. 1932 geborene Knabe H. C. befand sich am 27. 4. 1936 mit seinen Geschwistern im Wald. Sie aßen dort Sauerampfer und andere Gräser. H. C. erwachte am 28. 4. mit Kopfschmerzen und zeigte Schlafbedürfnis. Um 14<sup>30</sup> Uhr trat Erbrechen und Durchfall auf, der Junge kollabierte, war benommen und hatte hohes Fieber (40°). Unter der Diagnose „Verdacht auf Schöllkraut-Vergiftung“ wurde er dem Barmbecker Krankenhaus (Prof. Dr. Reye) überwiesen. Es handelt sich um einen normal entwickelten, kräftig gebauten Jungen in schwer krankem Zustand. Er ist benommen und reagiert nicht auf Anruf und Schmerz. Die Haut macht keinen wasserarmen Eindruck. Keine Ödeme. Tiefer Schlaf. Die Extremitäten werden wenig bewegt, nach Hochheben fallen sie kraftlos zurück. Der Kopf ist nach links gedreht und wird bei Lagenwechsel immer wieder nach links gedreht. Inspektion des Mundes schwierig. Zeichen von Verätzung sind nicht erkennbar. Keine Zeichen mechanischer Atembehinderung. Puls weich. Keine Arrhythmie. Keine Zeichen peritonealer Reizung. Kein Milztumor. Kein Kernig. Reflexe auslösbar. Pupillen reagieren auf Licht. Liquorbefund regelrecht. Es bestehen schleimige, leicht blutige Durchfälle. Diagnose: Gastroenteritis, Verdacht auf Schöllkrautvergiftung. Behandlung: Tee. Kardiaka. Verlauf: gegen 24<sup>00</sup> Uhr Besserung des Zustandes. Das Kind fixiert und ruft „Mama“. 29. 4. kurz vor 1<sup>00</sup> Uhr wird die Atmung frequenter unter gleichzeitigem Nachlassen der Kraft des Kreislaufes. Trotz Sympatol stirbt das Kind im Kreislaufkollaps.

Die am 2. 5. 1936 vorgenommene Legalsektion hatte folgendes Ergebnis (im Auszug): 98 cm lange, 16,2 kg schwere Leiche eines



Knaben von mittelkräftigem Knochenbau und in ausreichendem Ernährungszustand. Totenstarre gelöst. Hellrote Leichenflecke an den abhängigen Partien. Pupillen weit. An den mittleren oberen Schneidezähnen tiefe quere Rillen. Zunge belegt. Am harten Gaumen links ist Schleimhaut in zehnpfennigstückgroßer Ausdehnung blasig abgehoben. An der Außenseite beider Oberschenkel und über dem 4. Lendenwirbel Stichstellen.

Unterhautfett über dem Bauch 1 cm dick, blaßgelb. Mittelkräftig entwickelte Muskulatur braunrot. Thymus wiegt 16 g. Herz wiegt 79 g, ist über leichenfaustgroß, gut kontrahiert. In den Herzhöhlen sehr reichlich geronnenes Blut, rechts mehr als links, spärlich Speckhautgerinnsel und flüssiges Blut. Klappenapparat intakt. Kammerwanddicke links 1 cm, rechts 0,4 cm. Der rechte Vorhof ist etwas erweitert. Muskulatur herdfrei. Mandeln kirschgroß. In der Trachea gelblicher Schaum. Lungen groß, Gewebe saftreich, überall gut lufthaltig. Randpartien gebläht. In den Bronchien gelblicher Schaum. Milzgewicht: 47 g. Gewebe dunkelrot mit deutlicher Zeichnung. Linke Niere wiegt 40 g, rechte Niere 42 g. Nierengewebe saftreich, mit etwas verwaschener Zeichnung. In der Harnblase wenig trüber Urin. Im Mastdarm grau gefärbter, dickflüssiger Brei. Schleimhaut gerötet, mit deutlich hervortretenden Follikeln. Um vereinzelte Follikel herum dunkelbraunrot gefärbter Hof. Im Magen wenig gelbe Flüssigkeit. Schleimhaut blaßgraurot, mit gelben Beschlägen. Im Dünndarm grüngelber, ziemlich dicker Brei. Schleimhaut gerötet, geschwollen, saftreich. Der Follikelapparat tritt in der Klappengegend stark hervor. Gekrösedrüsen bohnergroß, saftreich. Im Dickdarm wenig graurote, schmierig-schleimige Flüssigkeit. Schleimhaut stark gerötet und geschwollen, über weite Strecken mit graugelben, membranähnlichen Auflagerungen bedeckt. Die Follikel treten stark hervor. Um einige Follikel herum blaurot gefärbte Höfe. Leber wiegt 650 g. Gewebe gelblich-braunrot, mit verwaschener Zeichnung, fetthaltig. In der Gallenblase mäßig viel gelbgrüne Galle. Gallenwege frei. Gehirnwindungen abgeflacht. Gehirnsubstanz weich, saftreich, blutreich, herdfrei. Die übrigen Organe geben zu Bemerkungen keinen Anlaß.

Sektionsdiagnose: hochgradige Enteritis und Colitis membranacea. Stat. lymphaticus, Dilatation des rechten Vorhofs, trübe Schwellung der Nieren, Fettleber, Hyperämie und Ödem des Gehirns.

Histologischer Befund: Gastritis, hochgradige Enteritis, hochgradige nekrotisierende Colitis. Hyperämie der Lunge, Nieren, Milz, des Thymus, der Schilddrüse, des Herzmuskels. Hyperplasie von Lymphapparaten in allen Organen. Ödematöse Quellung der Nierenepithelien und Leberzellen, feinkörnige fettige Degeneration der Leberzellen.



Summarisches Gutachten: die Sektion hat ergeben, daß der Knabe an einer schweren Dickdarmentzündung gestorben ist. Über die Ursache dieser Veränderung kann nach der Sektion keine Aussage gemacht werden. Als wahrscheinliche Ursache kommt Schädigung durch den Genuß von Schöllkraut in Frage. Aus der chemischen bzw. botanischen Untersuchung der asservierten Leichenteile ist die Klärung der Todesursache zu erwarten.

Ergebnis der chemischen bzw. botanischen Untersuchung (Dr. Kraul): aus den Leichenteilen konnten Spuren von Pflanzenbasen (Alkaloide) ausgezogen werden, die von Schöllkraut herühren können. Eine sichere Kennzeichnung war bei der geringen Menge nicht möglich.

Eine botanische Untersuchung (Prof. Brunner) war ergebnislos. Die Pflanzenteile aus dem Darminhalt und aus dem Stuhl waren durch die Verdauung schon so stark aufgelöst, daß Einzelheiten, insbesondere Milchsaftschläuche des Schöllkrautes, nicht mehr erkennbar waren.

Bei der Untersuchung von Schöllkraut-Pflanzenteilen in ultraviolettem Licht der Quarzanalysenlampe wurde festgestellt, daß der Milchsafte des Schöllkrautes stark goldgelb aufleuchtet. Der Milchsafte erzeugt auf der Haut gelbe Flecke, die selbst nach mehreren Tagen und nach häufigem Waschen im Ultraviolettlicht stark gelb aufleuchten.

Leider war diese Erscheinung zur Zeit der Leichenöffnung noch nicht bekannt. Man hätte sonst an der Haut der Hände leicht feststellen können, ob das Kind mit Schöllkraut in Berührung gekommen war.

Dem Darminhalt waren höchstwahrscheinlich auch Bestandteile des Milchsafte von Schöllkraut beigemengt. Denn ein Auszug aus dem Dünndarminhalt zeigte im ultravioletten Licht ein stark gelbes Aufleuchten!

Nach diesem Befund kann angenommen werden, daß höchstwahrscheinlich eine Schädigung (Vergiftung) durch Schöllkraut vorliegt (Dr. Kraul).

Nach Vorgeschichte, Krankheitsverlauf, anatomischem und chemisch-physikalischem Befund lag somit mit größter Wahrscheinlichkeit eine Schöllkrautvergiftung vor, wenn auch wie in manchen Fällen von tödlicher Vergiftung die Todesdiagnose nicht mit absoluter Sicherheit zu stellen war.

Das gemeine Schöllkraut, *Chelidonium majus*, gehört zu den Papaveraceen. Ihrem gelben oder weißen Milchsafte kommen nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen giftige Eigenschaften zu (Husemann 1862, Dragendorff 1895, Lewien 1897, Kunkel 1901, Kobert 1903).

Nach Hinterthür „Gift- und Heilpflanzen“, Schimpfky „Deutschlands wichtigste Giftgewächse“ und Marzell „Neues illustriertes Kräuterbuch (1935)“ ist der Stengel der Pflanze 30—80 cm hoch. Er ist wie die Laubblätter mit weichen Haaren besetzt. Die unteren Blätter sind gefiedert, die oberen fiederspaltig. Die Blüten stehen in einfachen Dolden. Die 3 Blumenblätter sind goldgelb. Die langen, schotenartigen Früchte springen zweiklappig auf. Die ganze Pflanze enthält einen gelben Milchsafte, der an der Luft rötlich wird. Blütezeit Mai bis September. Vorkommen an Mauern, auf Schutt, an Wegrändern. Bezeichnungen: Goldwurz, Warzenkraut, Blutkraut, Geschwulstkraut, Hexen- oder Tüfelsmilch. Verwendung: 5 g Milchsafte wirken stark abführend. Das Volk benutzt ihn zum Betupfen der Warzen. Die Homöopathie verordnet *Chelidonium* gegen Leber- und Milzleiden.

Der Saft der Papaveraceen besteht aus Alkaloiden und harzartigen Körpern, die im Wasser unlöslich, beim Eintrocknen des Krautes an der Luft zersetzt und unwirksam werden. Näheres über die Natur dieser harzartigen Körper ist nach Kunkel nicht bekannt. Kunkel schreibt aber diesen Körpern, die auf Schleimhäute sehr scharf entzündungserregend und auf die Zunge brennend wirken, den entscheidend schädigenden Einfluß zu.

Die im Saft der Papaveraceen enthaltenen Alkaloide sind: *Chelidonin* (a und b), *Chelerythrin*, *Sanguinarin* und *Protopin*.

Das *Chelidonin* wirkt nach Kunkel lähmend auf Frösche. 3 bis 5 mg genügen zur Narkose, 5—10 mg zur Tötung. Eine Reflexsteigerung fehlt, die Herztätigkeit ist geschwächt (Vagus-Hemmung). Probst und Reuling (zit. bei Husemann) sahen nach 5—6 g keine Wirkung. Lewien berichtet über analgetische Wirkung des *Chelidonins* auf Säugetiere. Er beobachtete an ihnen: Sopor ohne Reflexminderung, Reizung der motorischen Zentren, Reflexsteigerung, Rückenmarkslähmung, Pulsverlangsamung, Lähmung der sensiblen Nervenendigungen.

Das *Chelerythrin* bildet nach Kunkel blaßrote Kristalle. Es hat zur Wirkung nicht reine Gehirnnarkose, sondern motorische Lähmung. Es ruft heftige Reizung, Tränenfließen, Niesen hervor. Probst beobachtete nach *Chelerythrin* heftiges Niesen und Schnupfen, nach 2—4 g Erbrechen. Lewien berichtet über Lähmung der Bewegungen und der Atmung, über Muskelstarre und Reizung der sensiblen Nervenenden nach *Chelerythrin*.

Er sah nach *Sanguinarin* beim Warmblüter Andeutung von Narkose, Reizung motorischer Zentren, strychninartige Wirkungen, Durchfälle, Salivation und sensible Lähmung. Kobergt gibt als *Sanguinarin*-Wirkung an: Reflexsteigerung, Speichelfluß, Kot- und Urinentleerung, unmittelbare Herzlähmung.

Angaben über Protopin-Wirkung fehlen bei den zitierten Autoren. Ihm kommt offenbar keine wesentliche Bedeutung zu.

Bringt man die besprochenen Alkaloidwirkungen zu dem vorliegenden Fall in Beziehung, so waren solche vorhanden: Schläfrigkeit, Benommenheit, es scheint aber, als ob diese bei ihm keine entscheidende Rolle gespielt haben.

Die anatomischen Befunde des vorliegenden Falles sprechen für die entscheidende Wirkung der entzündungserregenden, harzartigen Körper, wie sie von Kunkel angenommen wird.

Alle Autoren, die über die Giftigkeit des Milchsafte der Papaveraceen berichtet haben, sind sich über die irritierende Wirkung des Milchsafte einig. Pollet (zit. bei Husemann) beschreibt Blasenbildung im Munde, Respirationsstörungen, Verlangsamung des Pulses, Bewußtlosigkeit, Tod nach großen Dosen frischen Saftes. Cornië sah Hämorrhagien, Epistaxis, Kobert äußerlich Reizung der Haut, innerlich Reizung des Darmkanals, Lewien Reizung der Haut und der Schleimhäute bis zur Blasenbildung, blutende Phlyktänen im Munde, blutige Diarrhöen, Hämaturie.

Zu diesen Befunden paßt der Gesamtbefund des vorliegenden Falles. Er zeigt die von den zitierten Autoren beschriebenen irritierenden Wirkungen in klassischem Ausmaße: Blasenbildung der Mundschleimhaut, hochgradigste, im Dickdarm nekrotisierende und zu Hämorrhagien neigende irritative Entzündung der Schleimhaut, schleimige, leicht blutige Durchfälle, Erbrechen.

Die schweren Darmveränderungen sind jedenfalls als eigentliche Todesursache und Folge der entzündungserregenden, harzartigen Körper anzusprechen, während die narkotischen Wirkungen: Schlafbedürfnis, Benommenheit, Reaktionslosigkeit, die das Krankheitsbild vor dem Exitus charakterisierten, als Folgen der Alkaloide anzusehen sind, unter denen es wohl zu einer sekundären Todesursache (Pneumonie) hätte kommen können, die aber allein keine tödliche Wirkung hätten erzielen müssen.

Der Nachweis einer Schöllkrautvergiftung ist schwer zu erbringen, nach Lewien nur „botanisch“. In dem vorliegenden Falle gelang der „botanische“ Nachweis nicht: Die Pflanzenteile aus dem Darminhalt und aus dem Stuhl waren durch die Verdauung schon so stark aufgelöst, daß Einzelheiten nicht mehr erkennbar waren. Es gelang aber sowohl der Nachweis von Alkaloidspuren, die allerdings nicht näher bestimmt werden konnten, wie auch der Nachweis von Milchsafftheimengungen aus dem Darminhalt durch starkes gelbes Aufleuchten im ultravioletten Licht.

Im Hinblick auf den klinischen Verlauf der Schädigung, auf die anatomischen Veränderungen und auf den chemisch-physikalischen Nachweis derselben darf in dem vorliegenden Falle eine Schöllkraut-

vergiftung mit tödlichem Ausgang mit Bestimmtheit angenommen werden.

So liefert der vorliegende Fall einen Beitrag zur Frage der Wirkung des Schöllkrautmilchsafte. Er bestätigt die alten Erfahrungen, daß es sich bei dieser Wirkung einmal um eine narkotisierende Alkaloidfolge, sodann um eine irritative, entzündungserregende Folge harzartiger Körper auf die Schleimhaut handelt. Die narkotisierende Alkaloidwirkung ist der harmlosere Teil der Schöllkrautmilchsafte-wirkung. Entscheidend lebensgefährlich ist die irritative Wirkung der harzartigen Körper des Schöllkrautmilchsafte auf die Schleimhaut des Magenda mkanals.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. H. Koopmann, Gerichts-ärztliches Institut der Universität Hamburg, Hafenkrankenhaus am Elbpark.

---

(Aus dem Pathologischen Institut der Albertus-Universität zu Königsberg/Pr. Direktor Prof. Dr. C. Krauspe.)

**Kupfer-Vergiftung**  
**nach Injektion von Kupfersulfat in eine tuberkulöse Fistel.**

Von Dr. W. Joest.

Kupferverbindungen werden in neuerer Zeit reichlicher zu therapeutischen Zwecken verwandt. Schädigungen durch die hauptsächlich perkutan angewandten Medikamente, die Kupfer enthalten, sind bisher nur wenig bekannt. Es liegen bisher Veröffentlichungen von Thal, Petheö und Wittmann v. r. Während es sich in den Fällen von Thal und Petheö um Kupfersalzsäure handelte, die durch Resorption tödlich endeten, liegt in dem Falle von Wittmann eine tödliche resorptive Wirkung nach Injektion einer 10proz. Kupfersulfatlösung in eine tuberkulöse Fistel vor, bei der durch eine fehlerhafte Technik der größte Teil der Lösung im gesunden subkutanen Gewebe resorbiert wurde. Da wir am hiesigen Pathologischen Institute im Falle Wittmann die Obduktion ausgeführt haben, können wir über die dabei beobachteten Gewebsveränderungen berichten. Im folgenden sei ganz kurz Krankheitsverlauf und Obduktionsbefund geschildert.

Aus der Krankengeschichte entnehmen wir, daß der jetzt 6jährige Knabe schon seit seinem 2. Lebensjahr an einer Coxitis tuberculosa rechts erkrankt ist. Mit 5 Jahren wurde er in die Klinik aufgenommen mit mehreren Fisteln am rechten Oberschenkel. Nach einjähriger klinischer Behandlung besserte sich das Allgemeinbefinden erheblich; es sezernierte nur noch eine Fistel. Um diese zur Verödung zu bringen, soll mit einer 10proz. Kupfersulfatlösung gespült werden. Nach Injektion von 2 cm<sup>3</sup> wurde ein geringer Widerstand am Stempel der Spritze bemerkt, der aber plötzlich, ohne daß stärker gedrückt wurde, nachläßt. Es wurden nun noch weitere 7 cm<sup>3</sup> injiziert, da man annahm, daß es sich um eine Taschenbildung in der Fistel handelte. Sofort nach der Injektion traten zunehmende Schmerzen im Bereich der Fistel auf. Nach einigen Stunden Erbrechen, beginnende Schwellung des Oberschenkels im Bereich der Injektion und deutliche Blaufärbung der Haut um die Injektionsstelle herum. Am nächsten Tage nimmt das Erbrechen zu und die Schwellung greift auch auf den rechten Unterbauch über. Leichter Icterus. Beginnende Braunfärbung des Urines. Mäßige Temperatursteigerung. Am 3. Tage zunehmender Icterus; stärkere Braunfärbung des

Urines. Abklingen der Schwellung am Unterbauch. Dauerndes Erbrechen, das am Abend kaffeesatzartig wird. Zunehmende Blaufärbung der Haut um die Injektionsstelle. Am 4. Tage Nachlassen der Schmerzen und der Schwellung. Beginnende Demarkation der Haut um die Injektionsstelle. Hämoglobin sinkt auf 40. Bluttransfusion. Im Urin 1<sup>0</sup>/<sub>00</sub> Albumen. Der Urin wird am 5. Tage wieder etwas heller. Trotz Nährklysmen und Flüssigkeitszufuhr macht sich eine deutliche Wasserverarmung bemerkbar. Am Abend Nachlassen der Herzkraft. Am 6. Tage nach Injektion morgens Exitus letalis. Bewußtsein bis in die letzten Stunden immer klar.

Die Sektion (S. Nr. 574/36) ergab folgenden Befund (im Auszug): Leiche eines etwa 6jährigen Knaben in etwas reduziertem E. Z. Verkürzung des rechten Beines um etwa 7 cm. Im oberen Viertel des rechten Oberschenkels, an der Vorder- und Seitenfläche, findet sich eine reizlose, etwa 12 cm lange Operationsnarbe, in deren oberem Drittel sich eine kleine, jetzt nicht sezernierende Fistel befindet. Um diese Fistel herum findet sich ein im größten Durchmesser 7 cm betragender, oberflächlich braungrau bis grünlich verfärbter Hautdefekt, der nur bis in die Subcutis hineingeht. — Das Herz entspricht in seiner Größe etwa der Faust der Leiche. Die Herzhöhlen sind nicht erweitert. Die Muskulatur zeigt auf der Schnittfläche eine leichte Trübung. Peri-, Epi- und Endocard sowie der Klappenapparat zeigen keine Besonderheiten. — Im rechten Lungenoberlappen, subapical, findet sich ein kleines etwa stecknadelkopfgroßes hartes gelbweißes Knötchen, um das das Bindegewebe etwas vermehrt ist und über dem ein dünner Pleurastrang sich befindet. — Die Milz ist gering vergrößert. Sie ist von weicher Konsistenz. Die Trabekel- und Pulpazeichnung ist mäßig deutlich zu erkennen. — Die Magen- und Duodenalschleimhaut zeigt zahlreiche etwa stecknadelkopfgroße nicht wegwischbare braunrote Pünktchen. — Die Leber hat eine braungelbliche Oberfläche. Ihr unterer Rand ist etwas abgestumpft. Sie überragt den Rippenbogen um etwa 2 cm. Die Kapsel ist glatt und gespannt. Auf der Schnittfläche zeigt das Lebergewebe eine deutliche Trübung und eine braungelbe Farbe. Die Gallenblase enthält etwa 2 cm<sup>3</sup> einer braungrünen Galle. Schleimhaut zart, samtartig. — Die Nieren sind etwas vergrößert. Ihre Oberfläche ist rötlich-gelblich und läßt eine feine rote Tüpfelung erkennen. Die Rinde ist von regelrechter Breite und gut gegen das Mark abgrenzbar. In der Nierenbeckenschleimhaut einzelne kleine Blutungen. — Oberschenkelkopf und Gelenkpfanne des rechten Hüftgelenkes sind vollkommen zerstört. Die gelenkige Verbindung des Hüftgelenkes wird nur noch durch die verdickten Gelenkbänder und ein derbes narbiges Bindegewebe erhalten. Frische Veränderungen sind nicht nachweisbar. Der Fistelgang verläuft blind in diesem Narbengewebe. Er ist fast undurchgängig. Die Oberschenkelmuskulatur zeigt nirgends Einschmelzungen oder Nekrosen.

#### Mikroskopische Untersuchungen.

Haut an der Injektionsstelle: Oberflächliche Nekrose. Frische Thrombose der subkutanen Gefäße, teilweise in Form von Gerinnungs-, teilweise in Form von Abscheidungsthromben. Milz: Die Lymphfollikel sind sehr klein. Sie zeigen, besonders um die Follikelarterien herum Nekrobiosen mit einer epitheloidzelligen Umwandlung. Die Pulpa ist sehr blutreich. Die Pulpazellen sind gering gewuchert. Allenthalben findet sich ein stärkerer Blutzerfall mit reichlich Hämösiderinablagerung in der Pulpa. Leber: Geringe Dissoziationsstellung der Leberzellen. Sudanophiles Pigment in den Leberzellen. Die Kupfferschen Sternzellen sind verfettet. An einzelnen Stellen lassen sich in ihnen körnige schwarze Massen nach-

weisen, die die Eisenreaktion geben. Die Leberzellen erscheinen im ganzen stark verquollen. Herz: Parenchymschädigung des Herzmuskels. Niere: Verquellung der Harnkanälchenepithelien. Verfettung der Epithelien der Harnkanälchen. Magen: Mikroskopisch keine Schleimhautblutungen nachweisbar.

#### Chemische Untersuchungen<sup>1</sup>.

Leber: Es werden 21,5 g Leber aufgeschlossen; sie enthalten 11,4 mg CuO = 9,1 mg Cu. Niere: Es werden 16 g Niere aufgeschlossen. Sie enthalten nur eine unbestimmbare Spur CuO. Haut von der Injektionsstelle: In 6,5 g Haut finden sich 1,6 mg CuO = 1,28 mg Cu.

#### Pathologisch-anatomische Diagnose (im Auszug).

Kleiner tuberkulöser Primärherd in den subapicalen Teilen des rechten Lungenoberlappens mit strangförmigen Pleureverwachsungen. Abgelaufene Coxitis tuberculosa rechts mit fast völliger Zerstörung des Oberschenkelkopfes und der Gelenkpfanne. Kleine Fistel an einer etwa 1 cm langer reizlosen Narbe am rechten Oberschenkel. Etwa 7:7 cm im Durchmesser große oberflächliche Nekrose der Haut und der Subcutis um und besonders oberhalb der Fistel. Schwere parenchymatöse Schädigung des Herzmuskels. Herzgewicht: 110 g. Schwerste parenchymatöse Degeneration und diffuse geringe Verfettung der Leber. Lebergewicht: 620 g. Akut-entzündliche Hyperplasie der Milzpulpa. Milzgewicht: 70 g. Parenchymatöse Schädigung der Nieren. Nierengewicht: 120 g. Kleine Blutungen in die Nierenbeckenschleimhaut und in die Magen- und Duodenalschleimhaut.

Besonders auffällig in diesem Falle ist es, daß in der Leber beinahe die gesamte Menge Kupfer, die das Kind injiziert bekommen hatte, wiedergefunden werden konnte. Die Ausscheidung des Kupfers scheint demnach nur sehr langsam vor sich zu gehen. Während Kleinmann und Klinke den normalen Kupfergehalt von 1 kg Lebertrockensubstanz mit 36,7 mg bei einem etwa 14jährigen Kind angeben, konnten wir 1,3653 g Kupfer, berechnet auf 1 kg Lebertrockensubstanz, finden. Diese Zahlen können aber nur einen ungefähren Vergleich geben, da wir bis jetzt die Leber eines gleichaltrigen Kindes noch nicht zur Verfügung hatten<sup>2</sup>.

Dieser fast 100% Speicherung von parenteral zugeführtem Kupfer in der Leber würde auch der verhältnismäßig geringe Befund an der Niere entsprechen und stimmt mit der schon von Petri beschriebenen eigenartigen Reaktionslosigkeit der Niere, spez. der menschlichen Niere überein.

<sup>1</sup> Die chemischen Untersuchungen wurden von Herrn Dr. phil. Schreiber vom Institut für Gerichtl. Medizin der Universität ausgeführt, dem wir auch an dieser Stelle unseren Dank abstatten.

<sup>2</sup> Versuche, das Kupfer in der Leber zellmikrochemisch nachzuweisen, sind im Gange.



Besonders augenfällig sind auch die degenerativen Veränderungen an der Milz. Die epitheloidzellige Umwandlung der Follikel ist als ein Rückbildungsstadium (Hueck) aufzufassen und wir haben hier ein ähnliches Bild vor uns, wie es schon Krauspe bei experimenteller Zinkspeicherung beobachten konnte und wie es zuerst von Wätjen bei Arsenvergiftung beschrieben wurde.

Weitere genauere Untersuchungen über den beschriebenen Krankheitsfall, besonders mittels der chemischen Emissionsspektralanalyse (Gerlach) werden demnächst in ausführlicherer Form veröffentlicht werden.

Literatur: Hueck: Verhandl. D. Path. Ges. 22, S. 238, 1927. — Kleinmann und Klink: Virchow Archiv 275, S. 422, 1929. — Krauspe: Verhandl. D. Path. Ges. 22, S. 136, 1927. — Petheö: Med. Klin. 1924, S. 901. — Petri: Handb. Spez. Path. Anat. u. Hist. (Henke-Lubarsch) Bd. X, S. 43 (Berlin 1930). — Thal: Zit. n. Petri. — Wätjen: Virchow Archiv 256, S. 86, 1925. — Wittmann: Arch. f. Orthop. 37, S. 246, 1936.

Anschrift des Verfassers: Dr. W. Joest, Pathologisches Institut der Universität, Königsberg (Preußen).

---

### Veränderungen der Magenschleimhaut bei tödlicher Paraldehyd-Vergiftung.

Von Philipp Schneider.

Daß Paraldehyd als vorzügliches Beruhigungs- und Schlafmittel gelegentlich durch irrtümliche Überschreitung der erlaubten Dosen schwere und in seltenen Fällen auch tödliche Vergiftungen verursachen kann, ist aus dem Schrifttum mehrfach bekannt und wurde hauptsächlich bei Verwechslungen in Heilanstalten für Geisteskranke beobachtet. Daneben sind aber auch seltene Selbstmordfälle zu verzeichnen. Auffällig erscheint es, daß dem Paraldehyd mehrfach eine ausgesprochene Ätzwirkung an der Magenschleimhaut mit Bildung starrer Schorfe zugesprochen wird. Diese von vornherein infolge der chemischen Struktur des Heilmittels und Giftes als irrtümlich zu bezeichnende Anschauung gründet sich hauptsächlich auf Angaben maßgeblicher Forscher, wie Berlioz, Kobert und vor allem R. Palt-auf, findet trotz gegenteiliger Befunde auch in der neueren Literatur besondere Erwähnung, wie z. B. durch Bau, und kann daher in der gerichtsarztlichen Praxis bei Autopsien leicht eine falsche Diagnose verursachen. Sie wurde schon seinerzeit von Schneider durch experimentelle Studien im Zusammenhange mit einem von Haberdä beobachteten Selbstmordfall widerlegt. Die Experimente wurden an Hunden und an Teilen der menschlichen Magenwand, welche bei Operationen reseziert waren, vorgenommen.

Um das anatomische Vergiftungsbild endgültig abzuschließen und damit die angebliche Ätzwirkung des Paraldehyds aus der Literatur auszumerzen, wird auf einen im vergangenen Sommer erfolgten tödlichen Vergiftungsfall bei einer Geisteskranken hingewiesen, wobei die Magenschleimhaut in gleicher Art, wie bei den experimentellen Studien, einer gründlichen histologischen Untersuchung unterzogen wurde.

Die Vergiftung geschah am 28. 4. 1936 dadurch, daß in einer Heilanstalt nahe von Wien einer mit Jugendirresein behafteten, sehr unruhigen Geisteskranken durch Versehen der Wärterin statt 4 g, ungefähr 40 bis 50 g Paraldehyd verabreicht wurden. Die Patientin wurde rasch bewußtlos und ist eineinviertel Tage nach der Giftzufuhr gestorben. Die gerichtliche Leichenöffnung wurde von Schneider etwa 8 Stunden nach Eintritt des Todes vorgenommen und ließ weder in der Speiseröhre noch im Magen irgendwelche Verätzungen feststellen, obwohl der Magen im Leben fast einen halben Tag der Einwirkung des Paraldehyd ausgesetzt war, erst nach dieser Zeit die Vergiftung erkannt wurde und Magenspülungen erfolgten.

Der Magen enthielt etwas grauschwärzliche Flüssigkeit, spärliche Speisereste und zähen Schleim, wobei sich die Schleimhaut als stark erweicht, aufgelockert und schmutzig grau-rötlich verfärbt erwies. Bei der histologischen Untersuchung zeigte die Magenwand Abstoßung der oberen Schleimhautschichten, so daß nur in der Tiefe Reste der Drüenschläuche erhalten blieben, in wel-

chen bei Schleimfärbung rotgefärbte Massen eingelagert waren. Die Gefäßwände wiesen keine auffälligen Veränderungen auf, entzündliche Einlagerungen waren nur außerordentlich wenig entwickelt, wobei frische Entzündungsherde überhaupt fehlten.

Von sonstigen Leichenbefunden ist zu erwähnen, daß Gehirn, Magen und alle inneren Organe den charakteristischen fuseligen und leicht stechenden Geruch nach Paraldehyd erkennen ließen und im Blute, im Gegensatz zu früheren Beobachtungen und dem Tierversuch, der spektroskopische Nachweis von Methämoglobin nicht gelungen ist. Durch die chemische Untersuchung der Leichenteile wurde die Vergiftung mit Paraldehyd einwandfrei festgestellt.

Zusammengefaßt zeigten die Feststellungen im angeführten Vergiftungsfall eine volle Übereinstimmung mit den Beobachtungen, die Haberdas und später Bau an der Leichemachten, sowie mit den von Schneider ausgeführten, experimentellen Studien und haben neuerlich bewiesen, daß Paraldehyd auf keinen Fall als lokales Ätzmittel zu bezeichnen ist, weil an der Magenschleimhaut niemals Ätzspuren oder gar ausgesprochene Ätzschorfe aufzufinden waren. Es ist daher völlig auszuschließen, daß Paraldehyd Verätzungen ähnlich der Karbolsäure oder dem Sublimat hervorrufen kann, ein Vergleich, der durch R. Paltauf in die Literatur Eingang gefunden hat. Die ätzende Eigenschaft kann dem Paraldehyd auch dann nicht zugesprochen werden, wenn unter ganz besonders günstigen Verhältnissen, wie solche im Tierversuch gegeben waren, große Mengen auf den Magen zur Einwirkung gelangen. Höchstens läßt sich dann eine stärkere, reizende Wirkung annehmen, wobei die Schleimhautalterationen jenen Veränderungen gleichen, welche bei kurzer Einwirkung schwacher Laugen verursacht werden. Derartige Möglichkeiten sind aber beim Menschen kaum jemals vorhanden.

**Literatur:** Paltauf, R.: Wiener klin. Wochenschrift 1893, Nr. 49. — Koebert: Lehrbuch der Vergiftungen, 1893. — Berlioz: Semaine med. 1894, Nr. 20. — Schneider, Ph.: Wiener klin. Wochenschrift 1929, Nr. 12. — Bau: Deutsche Zeitschrift für gerichtliche Medizin 1929, Bd. 13. — Schneider, Ph.: Deutsche Zeitschrift für ger. Medizin 1937, Bd. 28.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. Ph. Schneider, z. Zt. Berlin NW 7, Institut für gerichtliche u. soziale Medizin, Hannoversche Str. 6.

(Aus der Preussischen Landesanstalt für Lebensmittel-, Arzneimittel- und gerichtliche Chemie in Berlin und dem Medizinisch-chemischen Institut der Universität in Debrecen, Ungarn.)

### Eukodal-Vergiftung; Auffindung und Nachweis des Giftes.

Von A. Brüning und E. Szép.

Vor einigen Jahren hat der eine von uns in diesen Blättern über einen Fall von Eukodalvergiftung und den Nachweis des Giftes in Leichenteilen berichtet<sup>1</sup>. Die Untersuchungen wurden damals an verhältnismäßig frischem Material vorgenommen, und es erschien daher angebracht noch die Frage zu klären, ob und wie lange sich Eukodal in Leichenteilen halte und darin nachweisen lasse.

Am 4. August 1934 wurden 1 kg bei einer Leichenöffnung angefallene giftfreie Organe, Hirn, Darm, Leber, Niere und Herz mit 0,5 g salzsaurem Eukodal versetzt und gut verrührt. Die Aufbewahrung erfolgte teils im Eisschrank, teils bei Zimmertemperatur. Die Leichenteile gerieten in normale Fäulnis, wie sie immer bei länger aufgehobenen Leichenteilen eintritt.

Nach 14 Monaten wurde eine Probe von 100 g aus dem Gefäß entnommen und nach Stas-Otto verarbeitet. Der Versuch sollte nur dartun, ob noch Stoffe im Material enthalten waren, die das allgemeine Verhalten einer Pflanzenbase und besonders die des Eukodals zeigten. Es gelang auch einige Milligramme einer Substanz zu isolieren, die starke Fällungen mit den allgemeinen Alkaloidreagentien gab und auch einige Farbreaktionen zeigte. Nach diesem Befunde wurde das Material wieder beiseitegestellt sich selber überlassen.

Im November 1936 wurden 300 g der gut durchgemischten Leichenteile aus dem Gefäß entnommen, zerkleinert, mit etwas Weinsäure versetzt und mit 800 cm<sup>3</sup> Alkohol warm ausgezogen. Das klare Filtrat vom Festen wurde über Nacht stehengelassen, nochmals gefiltert und auf dem Wasserbad eingedampft. Die Reinigung des Rückstandes mit Wasser und Alkohol wurde besonders gründlich vorgenommen. Die am Schluß erzielte Lösung wurde so lange mit Äther ausgeschüttelt, bis dieser farblos war und beim Verdunsten keinen Rückstand hinterließ. Die alkalische Ausschüttelung wurde nach dem Alkalisieren mit schwacher Natronlauge 4mal mit je 30 cm<sup>3</sup> Äther vorgenommen. Der

<sup>1</sup> Brüning, A. u. H. Zieglin: S. v. Verg. Fällen Bd. 5, A. 447, S. 145 (1934).

Äther hinterließ beim Verdunsten einen schmierigen, hellgelben Rückstand, der nach dem Trocknen im Exsiccator 0,034 g wog. Der Rückstand gab mit Formalin-Schwefelsäure nach Marquis und mit Selenigsäure-Schwefelsäure nach Mecke dem Eukodal entsprechende Farbreaktionen. Der Versuch, den Rückstand durch Auflösen in Amylalkohol und Ausschütteln mit saurem Wasser zu reinigen, lieferte zwar ein helleres Präparat, das schöne, lebhaft Farbreaktionen gab, aber nicht zum Kristallisieren zu bringen war.

Nach unsern Beobachtungen hält sich also Eukodal verhältnismäßig lange in Leichteilen und ist, z. B. wie Morphin, recht widerstandsfähig gegen Fäulnis.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Br ü n i n g, Berlin-Karlshorst, Wildensteinerstraße 24.

Aus der 1. Deutschen Universitätskinderklinik in Prag (suppl. Vorstand: Prof. Dr. Felix Schleissner) und dem Deutschen pharmakologisch-pharmakognostischen Institut (Vorstand: Prof. Dr. Emil Starkenstein).

**Ein Fall von Stechapfel-Vergiftung.**

Von R. Steindler und H. Langecker.

Ein 4½-jähriger Knabe war am 25. Oktober 1936 in den Vormittagsstunden erkrankt. Er klagte über Kopfschmerzen, verfiel dann in einen tiefen Schlaf, aus dem er nur mit Mühe geweckt werden konnte. Beim Löffeln der Suppe war ihm der Löffel aus der Hand gefallen, wie überhaupt alles, war er ergriff. Er konnte nicht stehen; beim Gehen zeigte er starkes Taumeln. Die Eltern berichteten weiters über Anfälle, während welcher Heiterkeit mit einer eigenartigen Unruhe abwechselten. Zeitweise habe der Knabe einen Punkt, als ob er eine Vision hätte, fixiert, dann focht er mit den Armen, schlug um sich und biß die Eltern. Später konnte er die Eltern und Verwandten nicht mehr erkennen. Auch fielen den Eltern die „großen Augen“ des Kindes auf. Der Knabe habe, so erzählte der Vater, unverständliche und phantastische Dinge gesprochen und unter anderm auch folgenden Satz ausgerufen: „Stopfe mir die Blumen nicht in den Mund“. Dadurch auf die Möglichkeit einer Vergiftung aufmerksam gemacht, fragte man den Bruder des Knaben, ob er über die Ursache der Erkrankung etwas wisse. Er gab an, daß das erkrankte Kind im Garten Blumen gepflückt und gegessen habe.

Bei der Aufnahme des Knaben ins Krankenhaus stand im Vordergrund der sich darbietenden Symptome die starke Unruhe und Ver-

wirrtheit. Der Knabe bewegte ständig Arme und Beine; die Finger wurden unablässig gebeugt und gestreckt und die Fäuste aneinander gerieben. Zeitweise wurde ein Punkt oder ein Gegenstand fixiert und dabei unverständliche Worte gesprochen. Lautem Auflachen folgte bald wieder Weinen. Während der Untersuchung begann das zuvor freundliche Kind plötzlich zu toben und mit Armen und Beinen wild umherzuschlagen.

Somatische Untersuchung: trockene Haut, gerötetes Gesicht, weit offene Lidspalten, stark erweiterte Pupillen, die auf Lichteinfall nur wenig ausgiebig reagierten. Die PSR und ASR waren mäßig gesteigert, die Mund- und Rachenschleimhaut trocken, desgleichen die Lippen, die braun belegt waren. Die Atmung war regelmäßig, die Herztöne rein, der Puls war rhythmisch, aber stark beschleunigt (116 in der Minute). Der Blutdruck betrug 118/90, die Temperatur 36,5. Im Harn wurden keine pathologischen Bestandteile gefunden.

Die Mydriasis, das gerötete Gesicht, die trockene Mundschleimhaut, die Tachykardie, der Bewegungsdrang, vor allem aber die eigenartigen psychischen Störungen, wie die Verwirrung, der Stimmungswechsel, der Rededrang, das Toben und das Nichterkennen bekannter Personen, die Halluzinationen, die Illusionen und die Angabe des Bruders, daß das Kind Blumen gegessen habe, veranlaßten uns eine Atropinvergiftung nach dem Genuß einer Pflanze, die Atropin enthält, anzunehmen, wobei wir zunächst an die Tollkirsche dachten; in den uns von den Eltern überbrachten Pflanzenteilen erkannten wir aber Stechapfelfrüchte, durch deren Genuß sich das Kind vergiftet hatte.

Um einen Anhaltspunkt über die aufgenommene Menge der Samen zu erhalten, wurden in dem ersten Stuhl, der 24 Stunden nach der Vergiftung abgesetzt wurde, durch Schwemmen und Sieben die Samen herausgelesen. Es fanden sich 230 Samen, zum Teil mit unversehrter Samenschale, die im mikroskopischen Flächen- und Epidermispräparat an den für Samen *Stramonii* charakteristischen, großen, stark verdickten, netzförmig getüpfelten Zellen der Samenschale als *Semina Stramonii* erkannt wurden. Die Samen wurden mit saurem Alkohol



extrahiert und das Extrakt bei hydrokarbonatalkalischer Reaktion mit Äther ausgeschüttelt und der Alkaloidgehalt nach Wasicky kolorimetrisch bestimmt. Es fanden sich ungefähr 0,02 mg Alkaloid, so daß geschlossen werden kann, daß die in den Samen enthaltenen Alkaloide fast völlig im Darm eluiert und wahrscheinlich auch resorbiert wurden. Die von uns gefundene Samenmenge dürfte der Gesamtmenge der aufgenommenen Samen entsprechen, da keine Magenspülung vorgenommen worden war.

Semen Stramonii enthält im trockenen Zustand 0,2—0,48% Atropin bzw. 1—Hyoscyamin. 130 Stück frische Samen liefern etwa 1 g Trockensubstanz. Demnach wären in den 230 Samen, entsprechend 1,7 g Trockensubstanz, eine Alkaloidmenge von 3,4—7 mg enthalten gewesen.

Im Harn der ersten 24 Stunden ließ sich ein mydriatisch wirkendes Alkaloid nachweisen. (Extraktion des eingedampften Harnes mit saurem Alkohol, Ausschütteln bei hydrokarbonatalkalischer Reaktion mit Äther.) Nach dem Ausfall der Pupillenreaktion bei der Katze wurde die ausgeschiedene Alkaloidmenge auf Dezimilligramme geschätzt.

Die Angaben der Literatur über die tödlichen Dosen von Stramoniumsamen schwanken. Nach Kobert (Lehrbuch der Intoxikationen, S. 1043. Stuttgart 1906), sollen 15 Stechapfelsamen ein Kind getötet haben. Nach Witthaus (Manual of Toxicology New York 1911, 874) starb ein Kind von  $2\frac{1}{4}$  Jahren nach der Aufnahme von 1 g Samen. In dem von Sartori (diese Zeitschr. 1931, 127) mitgeteilten Giftmord an einer 20jährigen Frau mit Stechapfelsamen konnte die Zahl der eingenommenen Samen nicht ermittelt werden. Fuchs (diese Sammlung 1933, 49) beschreibt eine tödliche Vergiftung bei einem 9jährigen Kind. Bei der Durchsuchung des Darmes wurden von ihm 100 Samen aufgefunden. Eine genaue Zahl der aufgenommenen Samen ließ sich aber nicht angeben, da bei der Einlieferung eine Magen- und Darmspülung vorgenommen wurde. Fuchs konnte auch nachweisen, daß aus den Samen trotz unversehrter Samenschale der größte Teil des Alkaloids herausgelöst war. In unserem Fall muß aus der im Stuhl vorgefundenen Samenmenge sowie aus dem geringen Alkaloidgehalt derselben geschlossen werden, daß die vergiftende Alkaloidmenge wenige Milligramme betrug.

Therapie und Verlauf: Als Antidot wurden 3 mg Morphin und außerdem Abführmittel gegeben. Die Vergiftungserscheinungen schwanden recht schnell. Am nächsten Tag war das Verhalten des Kindes normal, das Bewußtsein klar, die Mundschleimhaut feuchter,

die Pupillen reagierten besser, der Blutdruck sank auf 114. Am dritten Tage nach der Vergiftung waren mit Ausnahme der noch immer nicht sehr ausgiebigen Pupillenreaktion alle Erscheinungen geschwunden. Am 5. Tage konnte das Kind gesund entlassen werden. Puls 96. Blutdruck 90/80.

Anschrift der Verfasser: Dr. R. Steindler, 1. Deutsche Universitätskinderklinik, Prag und Prof. Dr. H. Langecker, Prag 2, Albertov 7.

(Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Bonn [Direktor: Prof. Dr. M. Bürger] und dem Pharmakologischen Institut der Universität Bonn [Direktor: Prof. Dr. Fühner].)

**Ein günstig verlaufener Fall von schwerer Veronal-Vergiftung (10g) mit  $4\frac{1}{2}$  Tage währender Bewußtlosigkeit.**

Von Adolf Heinrich und H. Gierlich.

Die Mitteilungen über Vergiftungsfälle mit hohen Dosen von Barbitursäurepräparaten sind zahlreich; doch gibt es verhältnismäßig wenig Angaben über solche Fälle, bei denen auch eine vollständige Resorption großer Mengen wirklich anzunehmen ist. Zumeist fand eine Ausheberung des Magens wenige Stunden nach der Vergiftung statt, so daß hierdurch ein Teil der Barbitursäure sicherlich entfernt wurde, während jedoch die wirklich zur Wirkung gelangte Menge meist unbekannt blieb. Deswegen hat folgender Fall besonderes Interesse, weil die gesamte Menge von 20 Tabletten Veronal (10g) resorbiert wurde, da man die damit Vergiftete erst 14 Stunden nach Einnahme des Mittels auffand und eine Magenausheberung praktisch keinen Inhalt mehr ergab.

31. III. 1937. Eine Krankenschwester (156 cm Größe, 52 kg Gewicht, 25 Jahre) nahm im Anschluß an ihre Nachtwache in selbstmörderischer Absicht 20 Tabletten Veronal auf nüchternen Magen, die sie — wie sie uns völlig glaubhaft später erzählte — in Wasser auflöste, das leergetrunkene Glas nochmals mit Wasser füllte, auch dieses noch trank und schließlich ein halbes trockenes Brötchen aß, um ein Erbrechen des Mittels zu verhindern. (Am Vergiftungstage Beginn der Menstruation!) Die Schwester legte sich dann ins Bett und „war sofort weg, ohne müde geworden zu sein“. Sie wurde erst 14 Stunden später aufgefunden, weil jetzt ihr Fehlen auffiel. Man dachte zunächst an eine Phosphor-, Evipan- oder Pantocainvergiftung, da diese Mittel aus äußeren Gründen (Hausapotheke) in Frage kamen, während eine Veronal-Vergiftung kaum im Bereich der Möglichkeit schien, wodurch wir in der Diagnose zunächst auf falsche Fährte gelenkt wurden. Erst durch den späteren Nachweis des Veronals im Urin konnte eine Veronal-Vergiftung gesichert werden. Die sofort vorgenommene Ausheberung des Magens ergab außer etwas Magenschleim keinerlei Speise- oder Tablettenreste. Patientin war blaßcyanotisch, reagierte nicht auf Kneifen. Die Atmung war tief, der Puls dünn, frequent, flattrig. Blutdruck systolisch 100, später 80, stieg dann aber nach Verabfolgung von Herzmitteln wieder auf 120. Herztöne sehr leise, rein. Pupillen mäßig eng, verzogen, lichtstarr. Cornealreflexe s. Nach mehreren Stunden wurden die Pupillen größer, blieben aber verzogen und lichtstarr. Alle Sehnen- und Muskelreflexe waren erloschen. Keine Darmgeräusche. Temperatur 36,8°. — Darmspülungen, Katheterisieren.

1. IV. Status idem. Im Laufe des Tages fing Patientin an, auf Kneifen schwach zu reagieren, zog dabei die Hand fort, drehte den Kopf zur Seite. Bei intravenösen Injektionen geringe Schmerzreaktionen. Blutdruck meist um 100/60. Abends schwerer Kollaps. Temperaturen zwischen 37,5 und 39,5°. Puls dünn, um 110 in der Minute. Augenhintergrund beiderseits o. B. Pupillen reagierten manchmal auf Lichteinfall, meist aber noch Lichtstarre. 2. IV. Atmung zeitweise schlecht. Patientin fing einmal an, kräftig zu gähnen. Spitzte wiederholt den Mund krampfhaft („Schnauzkrampf“). Blähungen gingen ab. Ließ unter sich, aber nach wie vor Urinverhaltung. Pupillen: groß, entrundet, wechselweise gute und schlechte Lichtreaktion. Deutlicher Hippus! Cornealreflexe beiderseits +! Schmerzreaktionen. Muskel- und Sehnenreflexe fehlten. Blutdruck zeitweilig 120/50, nach Cardiazol wieder 120/70. Häufigeres Gähnen und Schnauzkrampf. Temperatur zwischen 38 und 39°. Über der Lunge rechts hinten unten Schallverkürzung und einige Rasselgeräusche — beginnende hypostatische Pneumonie? 3. IV. Vormittags Kollaps. Zum erstenmal tiefes lautes Gähnen. Pupillen weit, verzogen, reagierten nach wie vor nur zeitweilig gut auf Licht. Heute zum erstenmal Blinzreaktion beim Berühren der Wimpern. Der Blick war nach wie vor starr geradeaus gerichtet, auch beim passiven Drehen des Kopfes zur Seite. Beim Bestreichen der Fußsohlen wurden die Beine zurückgezogen, dabei auch deutliches Verziehen des Gesichts als Ausdruck des Unbehagens. Sonst aber noch Fehlen aller Muskelreflexe. Keine Reaktion auf Anruf. Krankheitsbild im übrigen immer noch gleich schwer wie zum Anfang. Abends plötzlich für kurze Zeit unruhig, dann wieder altes Bild. Patientin hob beim Kneifen auch manchmal die Arme über den Kopf, wobei die Hände deutlich herabgingen: unverkennbare Paresen im Radialisgebiet. Blutdruck 115/60. Temperatur zwischen 38 und 39,5°, Puls 120. Lungenbefund nicht mehr so deutlich positiv. Trockene Zunge, Acetongeruch. Im Urin Aceton, Trommer schwach + ( $\frac{1}{2}$  Stunde vor Entnahme des Urins allerdings subcutane Traubenzucker-Normosal-Infusion!) 4. IV. Vormittags sehr unruhig, aber sonst immer noch unansprechbar, nur die erwähnte Reaktion auf Kneifen. Sehnen- und Muskelreflexe fehlten noch immer. Nachmittags 4 Uhr rechter Achillessehnen-Reflex schwach auslösbar, alle anderen fehlten noch. Reagierte jetzt zum erstenmal auf Anruf, indem sie die Augen langsam zum Rufenden hindrehte. Beim passiven Seitwärtsdrehen des liegenden Kopfes gingen die Bulbi stets nach der Seite, welche oben lag. Lobelin, Coramin und Cardiazol (je eine kleine Ampulle i. v.) vermochten auch jetzt nicht, eine nennenswerte Reaktion auszulösen, geschweige die Patientin zum Erwachen zu bringen. — Nach einigen Stunden schlug Patientin die Augen auf, erkannte manche Personen und weinte. „Schliefe“ dann wieder. Patellar- und Achillessehnen-Reflexe um 21 Uhr beiderseits positiv! Bauchhautreflexe aber noch o. Noch immer deutliche Radialischwäche. Temperatur im Laufe des Tages fast zur Norm gesunken. Lunge jetzt ohne krankhaften Befund. Patientin konnte im Laufe der Nacht etwas Apfelsinensaft schlürfen. 5. IV. Deutliche Besserung. Patientin „schliefe“ meist noch sehr tief, lallte ganz vereinzelt Worte wie „Durst“ usw. Noch immer deutliche Radialis paresen. Mittags: erkannte alle Personen, war sich völlig über die Situation klar, gab das Vergiftungsmittel an. Starke Kreuzschmerzen. 6. IV. Alle Reflexe, auch die Bauchhautreflexe vorhanden, aber immer noch deutliche Radialis paresen. 9. IV. Elektrokardiogramm ergab völlig normale Verhältnisse. Sprache immer noch etwas schwer und langsam. 10. IV. Psychisch völlig in Ordnung: Liest wieder. Konnte sich noch genau an jede Minute bis zur Vergiftung erinnern, indessen nicht mehr so recht an jenen Tag, an dem sie aufwachte sowie an den folgenden (5. und 6. IV.), wußte nur noch manche Einzelheiten von diesen Tagen. Noch immer, wenn auch geringere, Radialis paresen. Auch Schwäche der Bauchdeckenmuskulatur, Patientin konnte nur wenige Minuten im Bette aufrecht sitzen. Keinerlei Seh- und Sensibilitätsstörungen seit dem ersten Erwachen, ebenfalls keine Konjunktivitis. 13. IV. Steht auf und geht in den Garten. Keine Paresen, wohl noch nicht wieder die alte Kraft wie früher in Armen und Beinen. Sonst intern und neurologisch völlig in Ordnung. 18. IV. Entlassung.

Zur Therapie: Die zum Anfang der Behandlung intravenös gegebenen größeren Dosen von Analeptics vermochten nicht, auch nur eine leichte motorische Erregung zu bewirken oder die Pat. zum Erwachen zu bringen. Um einen solchen Effekt zu erzielen, hatte die Vergiftung wohl schon zu lange gewirkt. Nach Untersuchungen von

Gros und Hofmann<sup>1</sup> sowie von Gierlich<sup>2</sup> nimmt ja auch die Wirkung bestimmter Analeptica um so deutlicher ab, je später sie nach der Vergiftung gereicht werden. Wir faßten daher das Zustandsbild bei Beginn der Behandlung nicht mehr als eine Art tiefer Narkose auf, sondern als einen Zustand von toxischer Gehirnschädigung. Das Vorhandensein von Paresen — selbst noch für Tage nach dem Erwachen — mag diese Ansicht stützen. Ebenso sprechen in diesem Sinne die Befunde von Bělohradsky<sup>3</sup>, Petri<sup>4</sup> und Scheidegger<sup>5</sup>, die alle bei Veronalvergifteten deutliche histologische Veränderungen am Gehirn und an den Gehirnhäuten wahrgenommen haben (vorwiegend in Form von Blutungen und Lipoiddegenerationen). Daher galt unsere Sorge im wesentlichen dem Kreislauf, der mehrmals zu versagen drohte.

Am ersten Tag wurde hauptsächlich alle Stunde Cardiazol (1 cm subcutan) gespritzt, wobei uns auffiel, daß der Blutdruck zwar nicht höher, wohl aber die oft heftigste große Amplitude (gelegentlich 120/40) durch Anstieg des diastolischen Wertes kleiner wurde. In den folgenden Tagen gaben wir halbstündlich und gelegentlich auch viertelstündlich 1 cm<sup>3</sup> subkutan abwechselnd Cardiazol und Sympatol, in größeren Abständen auch Campher und bei stärkerer Cyanose Sauerstoff, Lobelin oder Coramin. Außerdem wurden mehrmals intravenöse Traubenzuckerinfusionen gegeben, von denen wir in bezug auf die Motorik der Patientin die deutlichste Wirkung — geringes Unruhigwerden — sahen. Ferner bekam Patientin einmal 500 cm<sup>3</sup> Normosal mit 5% Traubenzucker subkutan infundiert, mehrere rektale Kochsalz- und Traubenzucker-Tropfeinläufe, außerdem wiederholt kaltes Abklatschen des Rückens sowie Bronchitiskessel.

Die Kranke bekam während der 96 Stunden, während welcher sie bei ihrem 110 Stunden dauernden comatösen Schlaf ärztlich betreut wurde, insgesamt 107 cm<sup>3</sup> Cardiazol (davon einmal 3,3, zweimal 2,2 cm<sup>3</sup> i. v.), 62 cm<sup>3</sup> Sympatol, 2 cm<sup>3</sup> Coffein subcutan; 4 cm<sup>3</sup> Icoral (zweimal 2 i. v.), 40 cm<sup>3</sup> Campheröl (achtmal 5 cm<sup>3</sup> i. m.), 18 cm<sup>3</sup> Coramin (davon zweimal 5,5 und einmal 3,4 cm<sup>3</sup> i. v.), 5 cm<sup>3</sup> Lobelin (davon einmal 2 cm<sup>3</sup> i. v.), etwa 400 cm<sup>3</sup> Traubenzucker 25proz. i. v.

Nach weiteren 2½ Tagen wurden sämtliche Arzneien abgesetzt. Irgendwelche Herzschäden sind nicht aufgetreten, der klinische Befund und das Elektrokardiogramm ergaben völlig normale Verhältnisse.

Chang und Tainter<sup>6</sup> berichten über einen Chinesen, der 18 g Barbitursäure genommen hatte und auch erst 12 Stunden später aufgefunden wurde. Die Erscheinungen waren die gleichen wie in unserem Fall: Hohe Temperaturen, niedriger Blutdruck, schneller Puls, ebenfalls am 5. Tage Erwachen und am 6. Tage Sprechen. Dort bestand die Therapie aus Infusionen von großen Mengen Kochsalz und Traubenzucker, vierstündlich subkutanen Injektionen von Coffein und bei Bedarf auch Kampferinjektionen sowie Eispackungen und kalten Bädern gegen die hohen Temperaturen. Dieser und unser Fall zeigen einen gleichen, wohl gesetzmäßigen Verlauf. Chang und Tainter haben verhältnismäßig wenig Analeptica gegeben, wir weit mehr — und doch wachte unsere Patientin nicht früher auf. Diese Tatsache bestätigt

<sup>1</sup> Gros, O. und H. Hofmann: Arch. exp. Path. u. Pharm. 183 (1936) 138.

<sup>2</sup> Gierlich: Diss. Bonn, 1937.

<sup>3</sup> Bělohradsky, K. Ref. nach Kongreßblt. inn. Med. 12 (1920) 416.

<sup>4</sup> Petri, E.: Virch. Arch. 284 (1932) 84.

<sup>5</sup> Scheidegger, S.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 22 (1934) 452.

<sup>6</sup> Chang, D. K. und M. L. Tainter: J. Amer. med. Assoc. 106 (1936) 1386.

wohl ebenfalls die oben geäußerte Ansicht, daß die Weckwirkung verschiedener Arzneien um so geringer ist, je später sie nach der Vergiftung gegeben werden, weil dann eben schon schwer reparierbare, destruirende Prozesse am Zentralnervensystem stattgefunden haben. (Ob hierbei allerdings sehr große Dosen von Analeptis intravenös gespritzt noch etwas ausrichten können, vermögen wir nicht zu entscheiden.) Man darf daher einfach nicht erwarten, daß ein Mittel, welches eine gute Weckwirkung besitzt, diese Wirkung auch dann noch entfalten müßte, wenn solche schweren Veränderungen am Gehirn bereits vorhanden sind. Ein Versagen in dieser Richtung kann dann nicht dem Mittel zur Last gelegt werden. Da andererseits aus dem klinischen Befund nie mit Sicherheit angegeben werden kann, ob solche schweren Schäden bereits eingetreten sind, ist es selbst in hoffnungslos scheinenden Fällen angezeigt, wenigstens den Versuch zu machen mit großen Dosen von Analeptis noch ein Erwachen zu erzwingen.

#### Toxikologische Untersuchung. (H. Gierlich)

Die uns im Falle der Krankenschwester X. mitgeteilten Angaben über das klinische Bild machten eine Vergiftung mit einem Narkotikum wahrscheinlich. Von klinischer Seite wurde an eine Vergiftung mit Evipan oder Phanodorm gedacht. Eine Vergiftung mit Pantocain wurde ebenfalls erwogen; aus äußeren Gründen wurde dagegen die Möglichkeit der Einnahme von Veronal abgelehnt. Zur Ausmittlung des etwa mit dem Urin ausgeschiedenen Giftes standen uns drei Urinportionen, die angeblichen Tagesmengen, und zwar je eine vom ersten (86 cm<sup>3</sup>), zweiten (278 cm<sup>3</sup>) und vom dritten Tage (296 cm<sup>3</sup>) der Vergiftung zur Verfügung.

Die zweite und dritte Urinportion wurden zunächst auf dem Wasserbade auf 86 bzw. 108 cm<sup>3</sup> eingeeengt. — Zur toxikologischen Untersuchung wurde dann — unter getrennter Untersuchung der verschiedenen Urinportionen — je die Hälfte der genannten Mengen des lackmus-sauer reagierenden Harns fünfmal mit etwa 30 cm<sup>3</sup> Chloroform im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Die so aus saurer Lösung gewonnenen und vereinigten Chloroformextraktionen wurden auf dem Wasserbade eingedampft. —

Der Urin wurde nun mit Natronlauge bis zur lackmus-alkalischen Reaktion versetzt und in gleicher Weise mit Chloroform extrahiert. Diese vereinten alkalischen Chloroformausschüttelungen hinterließen nach dem Abdampfen auf dem Wasserbade keinen Rückstand. Auch ein Ausschwenken der Abdampfschale mit 2prozentiger Schwefelsäurelösung und eine hiermit vorgenommene Prüfung auf etwa vorhandene Alkaloide fiel negativ aus. Eine Vergiftung mit Alkaloiden, insbesondere eine solche mit Opiumalkaloiden oder Pantocain, konnte somit nach der toxikologischen Untersuchung für sämtliche drei Urinportionen ausgeschlossen werden; sie war auch nach dem klinischen Bilde unwahrscheinlich. —

Hingegen hinterließ die saure Chloroformausschüttelung des vom ersten Vergiftungstage stammenden Urins nach dem Abdunsten des Chloroforms geringe Mengen eines kristallinen Rückstandes. Nach dessen Umkristallisation aus heißem Wasser blieben Spuren einer kristallinen Substanz zurück; sie konnten durch den positiven Ausfall der Kobaltreaktion (s. w. u.) als Barbitursäureabkömmling erkannt werden. Zu weiteren Reaktionen reichte diese Substanzmenge nicht aus, so daß über die Art des eingenommenen Schlafmittels noch nicht näher entschieden werden konnte. Nach dieser toxikologischen Untersuchung der ersten Urinportion hatte auch für uns die Annahme einer Evipanvergiftung einige Wahrscheinlichkeit. Denn nach Weese (Med. u. Chem.; I. G. Farben, Leverkusen 1933, S. 197) wird Evipan im Organismus rapide abgebaut; „im Harn narkotisierter Tiere konnten nur 2,3—2,8% eines nicht näher bestimmbar Barbitursäurederivates nachgewiesen werden“<sup>1</sup>.

Aufschluß über das zur Aufnahme gelangte Schlafmittel brachte uns schließlich die Untersuchung des vom zweiten Tage der Vergiftung stammenden Urins. Aus diesem verblieb nach Abdampfen des Chloroforms ein Rohrückstand von 237 mg. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus heißem Wasser lieferte dieser eine kristalline Substanz, die einen positiven Ausfall der Kobaltreaktion (s. w. u.) bewirkte. Es handelte sich somit auch hier um ein Barbitursäurederivat. Der Schmelzpunkt wurde zu 180—182°C befunden. Nach dieser letzten Bestimmung konnte nunmehr eine Vergiftung mit Evipan, Phanodorm und Luminal mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Denn es betragen die Schmelzpunkte: für Evipan 143, für Phanodorm 169—171<sup>1</sup> und für Luminal (nach eigener Bestimmung) 170—171°C.

Die isolierte Substanz wurde nun weiter gereinigt durch Umkristallisieren aus heißem Alkohol. Nach zwei- und dreimaliger Umkristallisation hieraus blieb ein Schmelzpunkt von 188°C konstant. Aus der Gesamtmenge des zweiten Urins konnten schließlich 32 mg einer Substanz vom genannten Schmelzpunkt gefunden werden. Dieser Schmelzpunkt fiel zusammen mit dem des reinen Veronals (188—191°C; eigene Bestimmung); der Mischschmelzpunkt mit reinem Veronal betrug 188 bis 189°C. Diese Substanz, sie konnte hiernach schon als mit Veronal identisch gelten, bildete feine, zu langen weißen Nadeln geformte Kristalle, war geschmacklos und löste sich nicht auf der Zunge. Leicht löslich war sie dagegen in absolutem Alkohol und Natronlauge. Wurde einer dieser Kristalle auf über Ammoniakdämpfen empfindlich gemachtes und mit Aqua dest. durchtränktes blaues Lackmuspapier gebracht, so trat an der Berührungsstelle Rötung ein. Weiterhin wurde eine Prüfung der Kristalle nach der von Bodendorf<sup>2</sup> modifizierten Zwikkerschen<sup>3</sup> Methode vorgenommen. Diese Methode beruht darauf, daß Barbitursäure und ihre C-alkylierten Derivate in alkoholischer Lösung nach Zugabe von alkoholischer Kobaltnitratlösung und alkoholischer

<sup>1</sup> Für Phanodorm fanden wir keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern einen erheblich niedriger liegenden Zersetzungspunkt (Sammlungspräparat!).



Kalilauge eine rötlich-violette Färbung ergeben<sup>2</sup>. Zur Vornahme dieser Farbreaktion wurden einige wenige der isolierten Kristalle in 1 cm<sup>3</sup> absoluten Alkohols gelöst und mit 1 cm<sup>3</sup> einer 1prozentigen, mit absolutem Alkohol bereiteten Lösung von Kobaltonitrat [Co(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O — pro analysi (Merck)] versetzt. Dann wurde vorsichtig tropfenweise 1proz. alkoholische Kalilauge zugegeben; es trat eine bläuliche, wolkige Verfärbung auf. — Der gleiche Farbton trat bei einer orientierenden Benutzung einer reinen Veronal-(und Luminal)lösung ebenfalls auf. (Die Alkalisalze dieser beiden Barbitursäuren sowie das Phanodorm ergaben einen anderen Farbton.) — Der tropfenweise Zusatz der Kalilauge erwies sich als wichtig, weil bei größerem Laugenzusatz (bei einer etwa vorhandenen nur geringen Menge Veronals) eine bald auftretende (geringe) bläuliche Färbung durch einen grau-grünlichen, flockigen Niederschlag übersehen werden kann. Diese Fällungen sind aber nicht charakteristisch. Sie können ebenso das Vorhandensein wie das Fehlen von Veronal oder Luminal vortauschen; denn sie treten auch schon beim Zusammenbringen gleicher Mengen dieser Kobaltnitratlösung und Kalilauge auf. Entscheidend ist die bläuliche Farbwolke bzw. Verfärbung.

Wenn schon nach der Bestimmung des Schmelzpunktes, und insbesondere des Mischschmelzpunktes, die Sicherheit für das Vorliegen von Veronal gegeben war und weiterhin der positive Ausfall der Zwickerschen Reaktion, die Löslichkeitsverhältnisse und die schwach saure Reaktion gegen Lackmus in gleicher Weise positiv verwertet wurden, wurde eine weitere Identitätsreaktion ausgeführt: Die Mikrosublimation. Vergleiche des Mikrosublimats der isolierten Substanz mit dem des reinen Veronals ergaben die Identität beider. —

Aus der Gesamtmenge des vom dritten Tage stammenden Urins konnten so 24 mg Veronal isoliert werden. —

Eine Prüfung der angewandten Methodik ergab gegenüber einer Extraktion mit Äther einen quantitativen Nachteil. Von 150 bzw. 250 mg Veronal, die vergleichsweise in je 50 cm<sup>3</sup> Normalurin eingebracht worden waren, konnten bei Ätherextraktion 32—35%, bei Chloroformextraktion nur 20—24% der eingesetzten Menge wiedergefunden werden. — Die Ätherextrakte zeichneten sich zudem bereits nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser durch größere Reinheit aus. —

Setzt man demnach den Verlust des der quantitativen Ausmittlung entgangenen Veronals auf einen Mittelwert von 78% an, so würden, wenn es sich bei den genannten Urinmengen tatsächlich um die gesamte an den einzelnen Tagen ausgeschiedene Menge handelte, am zweiten Tage 0,145 g und am dritten Tage 0,109 g Veronal durch den Urin zur Ausscheidung gelangt sein.

Unter Berücksichtigung der Ausscheidungsverhältnisse des Veronals mit dem Harn (Oettel<sup>4</sup>, Halberkann und Reiche<sup>5</sup> u. a.), bleibt, falls die Angabe der Patientin, sie habe 20 Tabletten zu 0,5 g Veronal zu sich genommen, der Wahrheit entspricht, nur der Schluß übrig, daß große Mengen Veronals im Organismus retiniert wurden.

Hierfür könnte schon die lange Bewußtlosigkeit sprechen. Diese starke Retention von Barbitursäure konnten Murphy und Koppányi<sup>6</sup> an Hunden, Katzen und Kaninchen mit experimentell gesetzten Nephrosen beobachten. Es wäre auch daran zu denken, daß die geringe Ausscheidung des Veronals auf die (stark) lackmussaure Reaktion des Harns zurückzuführen wäre. Möglicherweise hätte durch hohe Alkaligaben dessen Ausscheidung erhöht werden können; therapeutisch wurden jedoch in dieser Richtung keine Maßnahmen getroffen.

Im allgemeinen wird zwar angenommen, daß die Menge von 10 g Veronal bei Erwachsenen tödlich wirkt. Doch sind auch in der älteren wie neuesten Literatur mehrere Fälle beschrieben, in denen sehr große Mengen dieser freien Barbitursäure und ihrer Salze nicht den (gewünschten) Tod herbeiführten. So untersuchte W. Authenrieth<sup>7</sup> den Urin eines Mädchens, das auf einmal 20 Tabletten (0,5 g? Verf.) Medinal zu sich genommen hatte. Bei diesem kehrte nach 76 Stunden das Bewußtsein wieder. Hierbei konnte er zudem aus einer Harnmenge von 400 cm<sup>3</sup>, die nach 36stündigem Schläfe durch Katheterisieren gewonnen worden war, bereits 3,2 g als Veronal isolieren. Es erhellt daraus die um vieles schnellere Ausscheidung des Natriumsalzes des Veronals als der freien Säure. Über einen Fall, in dem etwa die gleiche Menge Veronalnatrium genommen wurde, aber die Ausscheidungsverhältnisse nach dem klinischen Bilde nicht so günstig waren, berichteten im vergangenen Jahre Chang und Tainter<sup>8</sup>. Er betraf einen 22jährigen Chinesen (Körpergewicht: 54 kg) der aus Examenssorgen 18 g barbitursaures Natrium zu sich nahm. Es bestand eine Bewußtlosigkeit von etwa 6 Tagen Dauer; die Vergiftung ging in Heilung aus. In einem anderen Falle<sup>9</sup> führten selbst 25 g Veronal, die in suicidalen Absicht eingenommen worden waren, nicht zum Ziele. Andererseits können auch Veronaldosen unterhalb von 10 und 5 g schwere, über mehrere Tage sich erstreckende Bewußtlosigkeit oder sogar den Tod herbeiführen. In einem dem Verfasser mitgeteilten Falle wurden 4 g Veronal von einem Examenskandidaten (aus Unkenntnis) genommen. Sie erzeugten einen 5 Tage anhaltenden Bewußtseinsverlust mit noctambulen Zuständen; es trat Genesung ein.

### Zusammenfassung.

Es wird der toxikologische Nachweis von Veronal im Urin geführt. Als beweisend für Veronal werden Schmelzpunkt, insbesondere Mischschmelzpunkt, und Mikrosublimation erachtet; weiterhin dienen die Zwikker'sche Reaktion, Löslichkeitsverhältnisse und die Reaktion gegen blaues Lackmuspapier als Hilfsmittel für dessen Nachweis. — Es wird ein Hinweis auf die Ausführung der Zwikker'schen Reaktion gegeben. Die Extraktion wurde mit Chloroform ausgeführt. Sie besitzt jedoch gegenüber der Ätherextraktion in der quantitativen Erfassung des Veronals einen Nachteil.

Literatur: 1. Fretwurst, F., J. Halberkann und F. Reiche: M. m. W. 79 (1932) S. 1431. — 2. Bodendorf, K. Arch. Pharm. Bd. 270 (1932) S. 290—91. l. c. —

3. Zwikker: Pharm. Weekbl. 68 (1931) S. 975; zit. nach Bodendorf a. a. O. — 4. Oettel, H.: D. m. W. 62 (1936) S. 1457—62. — 5. Halberkann, J. und F. Reiche: M. m. W. 74 (1927) S. 1451. — 6. Murphy, W. S. and Th. Koppányi: The J. of Pharm. and exper. Ther. Bd. 52 (1934) S. 70—77. — 7. Authenrieth, W.: Nachweis u. Bestimmung d. Gifte, S. 11—12. — 8. Chang, D. K. and M. L. Tainter: J. Amer. med. Ass. April 18, Bd. 106 (1936) S. 1386. — 9. Apoth.-Ztg. 1906 S. 1051; zit. nach J. Gadamer: Lehrb. chem. Toxikologie, S. 455, Göttingen 1924.

Anschrift der Verfasser: Dr. med. Hugo Gierlich, Bonn a. Rh.,  
Pharmakologisches Institut, Wilhelmstr. 33 und Dr. med. Adolf  
Heinrich, Mediz. Univ. Poliklinik, Bonn.

(Aus der Medizinischen Abteilung des Krankenhauses Bamberg. Leiter:  
Priv.-Doz. Dr. Pius Müller.)

### Akute Alkohol-Vergiftung mit Todesfolge.

Von Fritz Regus.

Die Alkoholwirkung entspricht im allgemeinen der Äthernarkose, nur daß letztere auf einen kurzen Zeitraum zusammengedrängt ist. Wie seine chemischen Verwandten, Äther und Chloroform, wirkt der Alkohol auf das Zentralnervensystem in der Reihenfolge: Gehirn, Rückenmark, verlängertes Mark. Das gewöhnliche Bild der Alkoholvergiftung ist so wohl bekannt, daß es genügt, seine Hauptzüge anzudeuten.

Auf ein kurzes Erregungsstadium mit meist lebhafter psychischer und motorischer Unruhe folgt, je nach den zugeführten Alkoholmengen, ein mehr oder weniger starkes Lähmungsstadium, das sich zunächst in einer Verminderung der Aufmerksamkeit, der Auffassung und der Konzentration und einer Herabsetzung der intellektuellen Leistung äußert. Die scheinbar gesteigerte Körperkraft ist, wie Ergographenversuche beweisen, durch vermindertes Ermüdungsgefühl hervorgerufen. Durch Annarkotisieren des Vasomotorenzentrums kommt es zur Erweiterung der Hautgefäße. Das dadurch bedingte subjektive Wärmegefühl steht im Gegensatz zum objektiven Befund. Es findet sich oft Untertemperatur durch Hemmung der zentralen Wärmeregulation und Störung der peripheren Temperaturregulation durch die erweiterten Hautgefäße. An cerebralen Symptomen treten noch Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen auf, ferner enge, auf Licht reaktionslose Pupillen. Die Atmung ist tief und langsam, was dadurch zu erklären ist, daß das annarkotisierte Atemzentrum auf normale  $\text{CO}_2$ -Reize unterschwellig reagiert. Bei schweren Vergiftungen kommt es zu tiefer Bewußtlosigkeit. Die schlaffe Muskulatur und die aufgehobenen Reflexe bei Alkoholvergiftungen sind Zeichen der gehemmten Rückenmarkstätigkeit. Weit werdende Pupillen, unregelmäßige, flache, frequente Atmung, schwacher unregelmäßiger Puls, Schluckstörungen sind alarmierende Zeichen. Wie bei der Narkose besteht die Gefahr, daß die Lähmung auf die Medulla oblongata übergreift. Der Tod erfolgt dann durch Lähmung des Atemzentrums. Das klinische Bild bei der akuten Alkoholvergiftung wird also in der Hauptsache von cerebralen Symptomen und Erscheinungen des vegetativen Nervenzentrums beherrscht.

Auch pathologisch-anatomisch zeigt das Zentralnervensystem die weitgehenden Veränderungen, deren Art und Lokalisation durch Tierversuche gut geklärt ist. Es

findet sich schon makroskopisch ein Oedem der Hirnhäute und eine starke Hyperämie des Gehirns. Ferner lassen sich fast immer kleinere oder größere Blutaustritte in die Nervensubstanz, Ventrikel oder Hirnhäute feststellen. Tepljaschin konnte die Veränderungen bei 17 Kaninchen, die im Laufe von 1—52 Tagen vergiftet wurden, genau studieren. Köggerdal machte Versuche an Katzen und beschreibt übereinstimmend mit Tepljaschin eine starke Erweiterung und Überfüllung der Hirngefäße mit Blut und eine Verengung der perivaskulären Räume, eine Emigration von Ery- und Leukocyten aus Kapillaren und Praekapillaren, teils vereinzelt, teils an manchen Stellen in Haufen.

Die Veränderungen an den Hirngefäßen wurden genauer von Duchovnikova und Robinson beschrieben. Die Gefäße bieten alternative Erscheinungen, Quellung und Desquamation der Endothelien und Wucherung der Intima.

Auch die Parenchymelemente des Gehirns zeigen starke Alteration. Die Ganglienzellen weisen sklerotische Prozesse auf, an den Fasern finden sich frische Degenerationen. An den Gliazellen sieht man regressive und progressive Veränderungen. Diese Beobachtungen wurden ebenso von Duchovnikova und Robinson an Kaninchen gemacht, die im Laufe von 2 Monaten mit 30% Alkohol vergiftet wurden.

Von Hion wurden durch experimentelle Untersuchungen an Katzen und Kaninchen die Veränderungen am vegetativen Nervensystem bei akuter Alkoholvergiftung genau studiert. Er beschreibt, ähnlich wie Muglinitzki an den gangliösen Zellen, vor allem des Plexus solaris, des Gangl. mesent. sup. und inf. Strukturänderungen, die teils Quellung, teils Schrumpfung, teils vollkommenen Zellerfall darstellen.

Nach dem Zentralnervensystem ist es vor allem die Leber, die bei der akuten Alkoholvergiftung am stärksten in Mitleidenschaft gezogen wird. Es finden sich verschiedenste Grade degenerativer Erscheinungen, verwaschene Zeichnung, trübe Schwellung, Verfettung und Blutüberfüllung.

Die Wirkung des Alkohols auf den Verdauungsschlauch wurde auch im Tierversuch geklärt. Durch stomachale Verabreichung von Alkohol wurden alle Stufen geweblicher Störung von der einfachen katarrhalischen Entzündung bis zu schweren, tiefgreifenden Geschwüren erzeugt (E. Petri).

An der Niere finden sich Stauungsvorgänge, selten Zeichen einer akuten hämorrhagischen Entzündung.

Die Lunge, die neben der Niere auch ein Organ der Ausscheidung des Alkohols aus dem Körper darstellt, zeigt starke Blutfüllung und nicht selten bronchopneumonische Herde.

Gelegentlich können auch retinale Blutungen, Zerreißung und Ablösung der Netzhaut vorkommen (E. Petri).

Das Herz zeigt keinerlei krankhafte Veränderungen.

Nach diesem kurzen Überblick über die klinischen und anatomischen Veränderungen bei der experimentellen akuten Alkoholvergiftung läßt sich folgendes sagen:

Der Tod kann eintreten:

1. Durch Übergreifen der narkotischen Wirkung des Alkohols auf die Medulla oblongata. Es kommt dadurch zur Lähmung des Atemzentrums und damit zum Atemstillstand.

2. Durch Gehirnblutung aus einem durch die toxische Wirkung des Alkohols auf die Endothelien geschädigten Gefäß (Beyreis).
3. Als Spätfolge der oben erwähnten Organveränderungen (Lunge).

Die Erfahrungen über die Veränderungen im Organismus bei akuter Alkoholvergiftung wurden in der Hauptsache durch Tierversuche gesammelt, da Todesfälle auch nach übermäßigem Alkoholgenuß beim Menschen äußerst selten sind. Es dürfte daher berechtigt sein, zwei Fälle von akuter Vergiftung mit Alkohol mit Todesfolge eingehender zu besprechen und zu verarbeiten.

### Fall I.

Friedrich V. aus Neuhausen.

**Vorgeschichte:** Der 15jährige Junge wurde in der Nacht vom 23. 1. zum 24. 1. 0<sup>15</sup> Uhr in völlig bewußtlosem Zustand ins Krankenhaus eingeliefert. Durch den Vater, der den Transport begleitete, ließ sich in Erfahrung bringen, daß sein Junge am vergangenen Nachmittag in einer Schnapsbrennerei eine ziemliche Menge frisch gebrannten, noch warmen Schnaps getrunken habe, der aus Unvorsichtigkeit durch eine nicht befugte Person an mehrere junge Leute abgegeben worden sei. Kurze Zeit darauf sei V. bewußtlos geworden. Als er nach mehreren Stunden noch nicht zu sich gekommen war, sei Dr. Sch. geholt worden, der eine Magenspülung und Injektionen von Herzmitteln vorgenommen habe. Als gegen Mitternacht noch keine Besserung eingetreten war und sich der Zustand im Gegenteil noch verschlimmert hatte, wurde der Junge vom Arzt dem Krankenhause überwiesen.

**Befund bei der Einlieferung:** Der Pat. liegt in Bewußtlosigkeit mit tiefer Atmung. Die Haut ist feucht und heiß und ebenso wie die Schleimhäute leicht cyanotisch. Die mittelweiten Pupillen reagieren kaum auf Licht, der Cornealreflex ist erloschen.

**Herz:** Es bietet eine regelmäßige, sehr beschleunigte Aktion, die Konfiguration ist normal. Der Blutdruck beträgt 110/65 mm Quecksilber. **Lunge:** Die Untersuchung der Lunge ergibt keinen krankhaften Befund. **Abdomen:** Weich und ohne Druckschmerz, Leber nicht vergrößert, Milz nicht palpabel. **Extremitäten:** In allen Gelenken ist passive Bewegung möglich. Die Muskulatur ist schlaff. **Nervensystem:** Auf Stechen und Zwicken erfolgt keine Reaktion,

die Pupillen reagieren nur mäßig auf Licht. Der Cornealreflex ist erloschen. Bauchdecken-, Cremaster-, Patellar- und Achillessehnenreflexe sind nicht auslösbar. Keine Reaktion beim Bestreichen der Fußsohle.

Verlauf: 24. 1. 0<sup>90</sup>. Bestimmung des Blutalkoholspiegels, Ergebnis: 4,5<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Therapeutisch wurden Campher, Lobelin und Transpulmin gegeben und Brustwickel angeordnet. 4 U h r. Der Puls ist sehr frequent und klein, kaum zu fühlen (Cardiazol subcutan). 8 U h r. Blutdruck 110/10 mm Quecksilber. Die Pupillen sind eng und reaktionslos. Bei der Lumbalpunktion findet sich ein stark erhöhter Druck. Der Alkoholgehalt des Liquors beträgt 3,6<sup>0</sup>/<sub>100</sub> (Coramin intravenös). Während der Pat. bisher fast reglos im Bett liegt, wird er während der Injektion des Coramins unruhig und öffnet die Augen. Die Pupillen werden etwas weiter, die Atmung wird tief und langsam. Die Wirkung hält jedoch nicht lange an. Urin wird unwillkürlich entleert. 10 U h r. Injektion von Coramin intravenös, die Wirkung ist ähnlich wie bei der ersten Injektion und wieder nur von kurzer Dauer. 12 U h r. Nach Injektion von Coramin und Ephetonin wieder ganz kurz-dauernde Besserung.  $\frac{1}{2}$  Stunde später wird der Pat. sehr unruhig, erlangt zeitweise das Bewußtsein, und erkennt seine Eltern und Geschwister, ist jedoch nicht fähig, sich mit ihnen zu unterhalten. Er äußert manchmal lebhaften, fast erregten Wunsch nach Wasser. Wiederholt kommt es zu Erbrechen. Die Atemnot nimmt zu. Nach Entnahme von 40 cm<sup>3</sup> Liquor und intralumbaler Injektion von Coffein wird der Pat. ruhiger und die Atmung wird freier. Der Alkoholgehalt im Liquor beträgt jetzt 1,7<sup>0</sup>/<sub>100</sub>, im Blut 1,8<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. 1 U h r. Wieder starke Zunahme der Atem- und Kreislaufschwäche. Nach Injektion von Strophanthin und Sympatol tritt für mehrere Stunden eine so deutliche Besserung auf, daß von einer geplanten Bluttransfusion abgesehen wird. Etwa um 4<sup>15</sup> U h r tritt plötzlich ein schwerer Kollaps auf. Trotz sofortiger Verabreichung von Coramin und Ephetonin tritt wenige Minuten später unter Erstickungsanfällen der Tod ein.

#### Sektionsbericht.

Mittelgroße Leiche eines kräftig gebauten Knaben. Totenstarre ausgeprägt, ausgedehnte Totenflecke an den abhängigen Partien, kein Dekubitus. An der Innenseite des linken Unterschenkels zwei etwa dreimarkstückgroße Brandblasen. Leib etwas aufgetrieben. Unterhautfettgewebe über Brust und Bauch mäßig stark entwickelt. Das Fett am Netz bedeckt zu einem geringen Teil die stark geblähten Darm-



schlingen. In der Bauchhöhle kein freier Erguß. Die Serosa ist überall glatt und spiegelnd. Die Leber überragt nicht den Rippenbogen. Zwerchfellstand beiderseits 4. ICR.

Bei der Abnahme des Sternums sinken die Lungen etwas zurück, sie sind nirgends mit der Brustwand verwachsen. In den Pleurahöhlen kein Erguß.

Der Herzbeutel tritt ziemlich weit zutage. Er enthält keine krankhaft vermehrte Flüssigkeit. Peri- und Epicard glatt und spiegelnd.

Das Herz ist etwas größer als die Faust der Leiche. Subepicardiale Fettauflagerung gering. Im Bereich beider Vorhöfe und am linken Ventrikel erkennt man ziemlich reichliche bis stecknadelkopfgroße subepicardiale Blutungen. Die Atrioventrikulärklappen sind entsprechend durchgängig. Die Pulmonalis enthält kein embolisches Material. Die Herzhöhlen sind gehörig geräumig. Der gesamte Klappenapparat ist intakt. Die Muskulatur ist nirgends verdickt. Sie ist ziemlich schlaff und zeigt eine fahle, etwas gelbliche Farbe, keine deutliche Tigerung. Keine Blutungen oder sonstige Herde in der Muskulatur erkennbar. Die Kranzarterien sind zart, überall durchgängig.

Die Lungen besitzen eine spiegelnde Oberfläche. Unter der Pleura erkennt man ziemlich reichliche, punktförmige Blutungen bis zu Stecknadelkopfgroße. Auf den Schnittflächen zeigen die Lungen in den oberen Partien graurote Farbe, gehörigen Luftgehalt. In den Unterlappen besteht dagegen eine ausgedehnte fleckig-gelbrote Infiltration. Der Saftgehalt ist hier vermehrt. Die Bronchien sind gerötet, schleimig belegt.

Die Milz ist nicht vergrößert. Ihre Kapsel ist etwas gerunzelt. Ihre Konsistenz mäßig fest. Auf dem Schnitt zeigt sie graurote Farbe. Pulpa nicht vermehrt, abstreifbar. Trabekel und Follikel erkennbar.

Die Nieren liegen in geringem Fettpolster, sie lassen sich ziemlich leicht aus der fibrösen Kapsel lösen, zeigen gehörige Größe. Oberfläche beiderseits glatt. Konsistenz etwas schlaff. Auf den Schnittflächen gelblich-rote Farbe, Rinde und Mark deutlich voneinander abgegrenzt. Die Rinde erscheint ziemlich breit, etwas über die Schnittfläche prominierend. Nierenbecken und Ureterenschleimhaut blaß.

Die Nebennieren zeigen gehörigen Aufbau.

Der Magen enthält ziemlich reichlichen graugrünen, ziemlich dünnflüssigen Speisebrei ohne charakteristischen Geruch. Im Bereich der Cardia und der kleinen Kurvatur streifenförmig angeordnete kleine Schleimhautblutungen. Im übrigen zeigt die Schleimhaut keine auffallenden Veränderungen. Das Pankreas ist langgestreckt, auf dem Schnitt gut gekörnt. Die Gallenwege sind durchgängig.

Darm: Sämtliche Darmschlingen ziemlich stark gebläht, Schleimhaut überall intakt. Appendix ohne krankhaften Befund.

Die Leber erscheint nicht vergrößert. Ihre Oberfläche ist glatt, ihre Konsistenz wenig fest. Das Organ fühlt sich schlaff an. Auf der Schnittfläche erkennt man kleinfleckige, gelbrote Bezirke, undeutliche Läppchenzeichnung. Die Gallenblase enthält reichliche, dunkle, dünnflüssige Galle, keine Konkrementen. Schleimhaut ohne erkennbare Veränderungen.

Aorta: Überall zart und intakt.

Beckenorgane: Blase prall, mit einem ziemlich klaren, honiggelben, etwas süßlich riechenden Urin angefüllt. Wandung nicht verdickt, Schleimhaut blaß. Prostata nicht vergrößert. Rektumschleimhaut intakt.

Mund- und Halsorgane: Zungengrundfollikel gut entwickelt, Tonsillen nicht vergrößert, Speicheldrüsen ohne wesentliche Veränderung. Oesophagus überall glatt, Schleimhaut intakt. Die Schleimhaut der Trachea schmutzig graurot verfärbt. Kehlkopf intakt. In einer Stimmbandnische einige Speisereste. Schilddrüse nicht vergrößert. Auf dem Schnitt mattglänzend, ohne Knotenbildung. Thymusdrüse nicht auffallend groß, ohne erkennbare Veränderungen.

Kopfsektion: Schädeldach gut sägbar, Dura ziemlich gespannt. Im Sinus longitudinalis einige Cruor und Speckgerinnsel. Unter der Dura findet sich in Scheitelhöhe eine fast handtellergroße flächenhafte Blutung. Die Gefäße der Pia sind prall gefüllt. Die Hirnwindungen erscheinen etwas verquollen. In den Sylvischen Gruben keine Veränderung erkennbar. Die Ventrikel zeigen gehörige Weite. Unter dem Ependym der beiden Seitenventrikel erkennt man vereinzelte punktförmige Blutungen. Auf den Schnitten durch Hirnstamm, Großhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata ist nichts Sicheres an krankhaften Veränderungen zu erkennen. Es besteht lediglich etwas vermehrter Glanz (Oedem). Die Blutpunkte sind in reichlicher Zahl vorhanden, jedoch überall abstreifbar.

#### Pathologisch-anatomische Diagnose:

Allgemeine, toxisch bedingte hämorrhagische Diathese, Hirnödem. Degenerative Veränderung an Herzmuskel, Leber und Nieren. Konfluierende Bronchopneumonien in beiden Unterlappen.

#### Epikrise.

Der Pat. wurde mit den Symptomen einer schweren akuten Alkoholvergiftung eingeliefert, Bewußtlosigkeit, engen, reaktionslosen Pupillen (anfangs mittelweit), schlaffer Muskulatur, fehlenden Reflexen, tiefer, langsamer Atmung. Durch zentral wirkende, Atmung und Kreislauf anregende Mittel konnte die bedrohte Tätigkeit des Atem- und Kreislaufzentrums noch eine Zeitlang aufrechterhalten werden. Schließlich überwog doch die toxische, lähmende Wirkung des Alkohols über die anregende der Medikamente und unter Erstickungsanfällen trat der Tod ein.

Es handelt sich bei dem Pat. V. um einen Fall von schwerster akuter Alkoholvergiftung mit Todesfolge.

Der Sektionsbefund zeigt ähnliche Veränderungen des Gehirns, der Hirnhäute, der Gefäße und Organe, wie sie durch experimentelle Untersuchung der oben angeführten Autoren gefunden wurden.

## Fall II.

Th. K.

**Vorgeschichte:** Der 45jährige Pat. hatte in der Nacht vom 6. 7. zum 7. 7. ausgiebig Raubbier getrunken und danach noch konzentrierte alkoholische Getränke zu sich genommen. Am nächsten Morgen, am 7. 7. fiel er im Hotel plötzlich vom Stuhl und war bewusstlos. Man hielt dies zunächst für einen Rauschzustand und brachte den Pat. ins Bett. Nachdem sich der Zustand aber im Laufe des Tages nicht besserte, wurde er von dem zugezogenen Arzt ins Krankenhaus eingeliefert. Von der Ehefrau war zu erfahren, daß der Pat. in letzter Zeit stark überarbeitet gewesen sei und über Magenbeschwerden geklagt habe. Sonst sei er nie ernstlich krank gewesen.

**Befund bei der Einlieferung:** Der 45jährige Kranke befindet sich in gutem Ernährungszustand. Das Gesicht ist bläulich verfärbt. Er liegt mit geschlossenen Augen im Bett. Linker Arm und linkes Bein werden in leichter Beugstellung gehalten. Mit dem rechten Arm und Bein macht der Pat. fahrig Bewegungen, stößt die Bettdecke zurück, greift sich an den Kopf, läutet mit der Klingel, wenn sie ihm in die Hand kommt. Er ist benommen, aber über Zeit und Ort orientiert. Auf Fragen gibt er mit verwaschener Sprache richtige Antworten. Es besteht keine Amnesie, der Kranke kann über seine Familienverhältnisse Auskunft geben und erzählt selbst, daß er zuviel Raubbier getrunken habe. Auf die Frage der Dauer seiner Erkrankung antwortet er: „Das nennen Sie krank? Ich will nur sehen, wann ich meinen Kater endlich ausgeschlafen habe! Hätte ich Apfelsaft getrunken, wie sonst, wäre es mir heute besser.“ Immer wieder klagt der Pat. über Parästhesien, hauptsächlich in der rechten Hand. Er verlangt ein Antineuralgicum gegen seine starken Kopfschmerzen. Schließlich bittet er auch um ein Heizkissen für seine kalten Füße.

### Sonstiger Befund.

**Kopf:** kann frei bewegt werden. Die Augen werden auf Anruf geöffnet. Das linke Lid hängt etwas nach unten. Die Pupillen sind sehr eng und reagieren nicht. Der Kranke fixiert nicht. Die Zunge ist leicht belegt und weicht beim Herausstrecken deutlich nach links ab. Der linke Mundwinkel ist verstrichen. **Hals:** Keine Struma, keine palpablen Lymphdrüsen. **Brust:** Breit und gleichmäßig gebaut. Beiderseits gleichmäßige und ausgiebige Atemerkursionen. Die Lungengrenzen sind gut verschieblich. Über der Lunge ist voller Klopfeschall und reines Bläschenatmen zu hören.

Herz: Nicht verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig. Blutdruck 170/100. (Der Patient gibt an, daß sein Blutdruck immer 140 gewesen sei.) Puls: Kräftig, gut gefüllt und regelmäßig. Bauch: Der Leib ist weich. Kein Druckschmerz, keine pathol. Resistenz. Leber nicht vergrößert, Milz nicht zu tasten. Die Blase ist etwa handbreit über der Symphyse zu perkutieren. Gliedmaßen: Leichte Kontrakturstellung und Unbeweglichkeit des linken Armes und Beines. Kleinhandteller großes Hämatom am linken Unterschenkel. Nervensystem: Herabgesetzte Empfindlichkeit und pelziges Gefühl links. Paraesthesien in der rechten Hand. Die Empfindung ist rechts erhalten. Die normalen Reflexe sind mit Ausnahme des Achillessehnenreflexes vorhanden, links nicht wesentlich gesteigert. Babinaki links positiv, rechts negativ. Blut: Hämoglobin 110, Erythrocyten 4.9 Mill. F. I. 1,1. Leucocyten 8900, davon Stb. 9%, Segm. 77%, Lympho 12%. Eo. 1%, Mono. 1%. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (Westergreen): 11 — 12 — 84. WaR., Citochol und Meinicke-Reaktion = negativ. Blutchemie: RestN 36 mg/%, Harnsäure 8,5 mg/%, Kochsalz 650 mg/%. Urinbefund: Eiweiß positiv (Trübung), Zucker neg. Urobilinogen in der Kälte pos. Sed. o. B.

#### Verlauf und Therapie.

Das Befinden des Pat. zeigt während der nächsten beiden Tage wenig Änderung. Der Kranke ist meist sehr unruhig, klagt über starke Kopfschmerzen und zeitweise über Hitzegefühl. Die Atmung ist ruhig, gleichmäßig und deutlich vertieft. Der Puls ist kräftig, gut gefüllt, regelmäßig und nicht beschleunigt. Blutdruck 180/110. Die Pupillen, die bei der Einlieferung sehr eng und fast reaktionslos waren, werden etwas weiter und reagieren träge. Temperatur 38°.

10. 4. früh: Das Befinden des Pat. wird schlechter, er spricht weniger gut an, die Benommenheit nimmt zu. RR. 170/110. Der Kranke krampft auf der rechten Seite. Die Pupillen sind wieder eng und reaktionslos (Traubenzuckerlösung intravenös). Gegen Mittag erkennt er seine Frau nicht mehr und reagiert nicht auf Fragen. Die Atmung vertieft sich, starker Schweißausbruch. Der Puls ist kräftig, nicht beschleunigt. Nachmittags tritt plötzlich Pulsbeschleunigung auf und Kußmaulsche Atmung. Bei der Lumbalpunktion werden 50 cm<sup>3</sup> eines sanguinolenten, unter erhöhtem Druck stehenden Liquors abgelassen (Alkoholspiegel 0,03<sup>o</sup>/<sub>100</sub>). Am Abend verfällt der Pat. zusehends. Nachts 1<sup>30</sup> Uhr tritt der Tod ein.

#### Sektionsbericht.

Leiche eines wohlgenährten Mannes in mittleren Jahren. Totenstarre vorhanden, an allen abhängigen Körperpartien große blaue Totenflecke. Die Bauchdecken zeigen starkes Fettpolster, die Rippenknorpel sind verkalkt. Das fettreiche Netz breitet sich über den ganzen Bauch aus. Die Brust- und Bauchorgane sind in gehöriger Lage.

Das Zwerchfell steht rechts und links im 4. ICR. In der Pleurahöhle keine vermehrte Flüssigkeit.

Die beiden Lungen sind nicht mit der Brustwand verklebt. Der rechte Oberlappen ist gut lufthaltig, der Mittel- und Unterlappen sind stark mit Blut gefüllt und postmortal verändert. Auf dem Schnitt ist nur wenig Flüssigkeit abstreifbar. Die Bronchien zeigen leicht Längs- und Querstreifung, sind etwas gerötet. Die linke Lunge bietet im wesentlichen den gleichen Befund, auf dem linken Unterlappen mehrere, etwa markstückgroße schwarzblaue Flecke, die sich keilförmig nach innen ausdehnen (hämorrhagische Infarkte).

Das Herz ist nicht vergrößert. Die Klappen sind entsprechend durchgängig und zart. Über den Pulmonalklappen einige atheromatöse, linsengroße Herde. Die Kranzgefäße sind zart, ebenso die Aorta asc. Das Endocard ist glatt, blaurot verfärbt. Im Herzbeutel ist die Flüssigkeit nicht vermehrt, das Pericard glatt und spiegelnd.

Die Milz ist nicht vergrößert, die Kapsel leicht gerunzelt, die Konsistenz weich, die Schnittfläche dunkelblaurot, starke postmortale Veränderung.

Die Nieren sind gehörig groß, glatt, lassen sich leicht aus der fibrösen Kapsel lösen, zeigen deutliche Sternvenenzeichnung. Die Schnittfläche ist blaurot mit deutlicher Rinden- und Markzeichnung. Nierenbecken und Ureterenschleimhaut blaß, glatt.

Nebennieren postmortal zerfallen.

Der Magen und das Duodenum ebenfalls stark postmortal verändert, leer. Die Schleimhaut ist blaugrün, keine Ulcerationen und Narben.

Speiseröhre o. B.

Das Pankreas ist vollkommen zerfallen.

Die Leber ist nicht vergrößert, fest, glatt, sehr blaß. Auf dem Schnitt zeigt sie nur sehr undeutliche Läppchenzeichnung (Fettleber).

Die Gallenblase enthält viel dünnflüssige Galle, keine festen Bestandteile, die Gallenwege sind gut durchgängig.

Die Aorta ist zart und elastisch, die Intima hellrot verfärbt.

Der Darm zeigt keine krankhaften Veränderungen, ist nicht gebläht.

Beckenorgane: Die Blase ist groß und enthält ziemlich viel trüben Urin. Die Schleimhaut ist blaß, die Muskulatur leicht balkig verdickt, die Prostata zeigt keine Veränderung. Das Rektum ist o. B.

Schädel: Bei der Abnahme des leicht sägbaren Schädeldaches fließen etwa 10 cm<sup>3</sup> dunklen Blutes ab. Aus den abgerissenen Pacchionischen Granulationen fließt Blut nach. Der Längs- und die Querblutleiter sind prall gefüllt. Die Dura läßt sich gut abziehen. Über dem linken Schläfen- und dem rechten Occipitallappen ist etwas blutige Flüssigkeit abstreifbar. Die Gehirnwindungen sind leicht abgeflacht. Alle Gefäße stark gefüllt. Bei der Zerlegung durch Frontalschnitte zeigen sich die Stammganglien der rechten Seite blutig erweicht. Der rechte Ventrikel ist gefüllt mit großen Blutgerinnseln. Die Substanz des rechten Schläfenlappens ist weitgehend zerstört. An einer Stelle ist die Blutung nur durch Gehirnschubstanz von kaum 1 mm Dicke vom Subarachnoidalraum getrennt. Die Basisgefäße sind ohne krankhaften Befund.

### Epikrise.

Der 45jährige Pat. wird mit einer Hemiplegie nach einer Apoplexie eingeliefert. Die Vorgeschichte läßt vermuten, daß sie als Folge eines 2 Tage vorher erfolgten übermäßigen Alkoholgenusses erfolgt ist. Da der Alkoholmißbrauch schon mehr als 36 Stunden zurückliegt, wird eine Blut-Alkoholbestimmung unterlassen. Der klinische Verlauf bietet die typischen Erscheinungen einer schweren Apoplexie. Das Sektionsergebnis bestätigt die Annahme, daß die plötzliche Erkrankung als Folge einer akuten Alkoholvergiftung aufzufassen ist. Die starke Gehirnblutung erklärt den raschen Todeseintritt.

Der Blutdruck von 170/110 läßt noch die Frage aufwerfen, ob nicht die Hypertonie in erster Linie für die Apoplexie ursächlich anzusehen ist. Diese Möglichkeit erscheint nach dem Sektionsbericht unwahrscheinlich. Das Herz zeigte keine Vergrößerung und Wandhypertrophie der linken Herzkammer, ein Zeichen, daß der Blutdruck nicht immer oder nicht lange so hoch gewesen sein kann. Die Gefäße waren zart und elastisch und die Abnutzungserscheinungen an der Intima hielten sich in durchaus geringen und normalen Grenzen. Da sich auch von Nierenschrumpfung und von Lues nichts fand, muß als primäre Ursache für die Hirnblutung die toxische Wirkung des Alkohols angesehen werden. Die oben geschilderten experimentellen Untersuchungen von *Duchownikova* und *Robinson*, sowie von *Hion* lassen diese Annahme durchaus berechtigt erscheinen.

Es handelt sich bei Fall 2 um einen ähnlichen Fall, wie ihn *Beyreis* beschreibt. Er berichtet über die Apoplexie eines 30jährigen Mannes nach übermäßigem Alkoholgenuß, bei dem durch Blutung aus einem geborstenen Gefäß des linken Plexus choreoideus erhebliche Teile des Seh- und Streifenhügels sowie des Linsenkernes zerstört wurden.

Wenn wir die 2 Fälle insgesamt überblicken, so kann bei beiden an der akuten Alkoholvergiftung als Todesursache kein Zweifel bestehen. Aus den klinischen Erscheinungen und den pathol.-anatomischen Veränderungen läßt sich sagen, daß in Fall 1 die Todesursache wahrscheinlich in einer Lähmung der lebenswichtigen Zentren in der *Medulla oblongata*, in Fall 2 in einer Gehirnblutung bestand. Sowohl bei dem Jungen als bei Th. K. ist als wesentlicher Faktor für die schweren Folgen des Alkoholgenusses die Tatsache zu berücksichtigen,

daß sie an Alkohol nicht gewöhnt waren. Der Junge kam infolge seiner Jugend wenig zum Genuß von Alkohol, Th. K. hatte, wie aus seinen Angaben und den Mitteilungen seiner Frau hervorging, sich seit Jahren des Alkohols entwöhnt. Der an Alkohol Gewöhnte vermag den Alkohol viel rascher zu Wasser und  $\text{CO}_2$  zu verbrennen. Es erfolgt deshalb ein langsamerer Anstieg des Alkoholgehaltes im Blut und ein rascherer Abfall. Dadurch ist die toxische Wirkung geringer. In unseren Fällen, bei denen diese Einstellung des Stoffwechsels auf Alkoholfuhr nicht bestand, erfolgte also ein sehr rascher und hoher Anstieg des Blutalkoholspiegels ( $4,5\text{‰}$  in Fall 1, etwa 6—8 Stunden nach dem Alkoholgenuß), und ein langsamer Abfall ( $1,8\text{‰}$  etwa 20 Stunden nach dem Alkoholgenuß). Dadurch wird natürlich die narkotische Wirkung viel schneller und stärker und die toxische Folge auf die Organe eine viel schwerere.

#### Zusammenfassung.

Es werden zwei Fälle von akuter Alkoholvergiftung beschrieben. Ein 15jähriger Junge und ein 45jähriger Mann erlagen einer akuten Alkoholvergiftung und gelangten zur Sektion. Bei dem Jungen handelt es sich um ein Übergreifen der narkotischen Wirkung des Alkohols auf die lebenswichtigen Zentren der Medulla oblongata und um schwere toxische Veränderungen an den inneren Organen, insbesondere um allgemeine Gefäßschädigung mit Hämorrhagien. Der Junge kam unter Erstickungsanfällen ad exitum.

In Fall 2 handelt es sich um eine Apoplexie nach übermäßigem Alkoholgenuß. Hier kam es durch die giftige Wirkung des Alkohols zu schwerer Schädigung der Gefäße, besonders des Gehirns, das ja von allen Organen den stärksten Alkoholgehalt aufweist. Die dadurch bedingten Blutungen in die rechten Stammganglien und in den rechten Ventrikel und Schläfenlappen führten nach kurzer Zeit zum Tode.

**Literatur:** Beyreis: Apoplexie eines 30jährigen Mannes nach übermäßigem Alkoholgenuß. Dtsch. Z. Gerichtl. Med. 1932, H. 3. — Bumke: Lehrbuch der Geisteskrankheiten. — Duchovnikova: u. Robinson: Über die Lokalisation pathol.-anat. Veränderungen im Zentralnervensystem bei experiment. Alkoholismus. Dtsch. Z. Gerichtl. Med. 1929. — Hion: Veränderungen der sympathischen Nervenganglien beim akuten u. chronischen Alkoholismus. (Folia neuropathologica estoniana 1926.) — Köögerdal: Der Einfluß des Alkohols auf die Gefäße des Gehirns. (Folia neuropathologica estoniana 1926.) — Petri: Handbuch der speziellen



pathologischen Anatomie u. Histologie der Vergiftungen. — Tepljaschin: Zur Frage der pathologisch anatomischen Veränderungen im Zentralnervensystem bei akuter u. subakuter Vergiftung mit Aethylalkohol. Dissertation Petersburg 1900.)

Anschrift des Verfassers: Dr. F. Regus, Berlin, Friedrichstr. 129, Klinik Dr. Gillmeister.

(Aus der II. Mediz. Univ.-Klinik und Poliklinik der Hansischen Universität Hamburg-Eppendorf. Dir. Prof. W. Weitz.)

### **Wirkung und Folgen einer Blei-Vergiftung bei Abortversuch.**

Von Günter Krauel.

Schon seit alters her ist das Blei ein bekanntes Abortivmittel. Es wird meist in Form von Bleiglätte angewendet. Besonders in Norddeutschland hat es sich auf dem Lande einer gewissen Beliebtheit erfreut. In der Nachkriegszeit, wo die instrumentelle Ausräumung weitgehendst verbreitet war, gerieten derartige Volksmittel etwas in Vergessenheit. Nachdem jetzt aber durch energisches Durchgreifen solchen Verbrechen Einhalt geboten wird, scheinen Vergiftungsfälle bei Abortversuch wieder häufiger zu werden. Daher ist es erforderlich, auf solche Krankheitsbilder erneut hinzuweisen.

Über Aborte, welche durch Einnehmen größerer oder kleinerer Bleimengen hervorgerufen wurden, liegen in der Literatur nicht sehr zahlreiche Mitteilungen vor. Eine Zusammenfassung findet sich in den Monographien von Levin. Schwarzwaeeller teilt mit, daß bei den von ihm beobachteten 300 künstlichen Aborten 18mal Bleieinnahme vorlag. Er hat das Material von den Pommerschen Landbezirken vor der Jahrhundertwende bearbeitet. Über weitere Fälle berichten Baumeister, Hegler, Prange, Satursky, Schretzenmayr u. a. Die eingenommenen Bleimengen sind sehr verschieden, sie schwanken zwischen 5—60 g. In den meisten Fällen handelt es sich um Bleiglätte (PbO). Nicht nur zu Abortivzwecken wird Blei in hohen Dosen eingenommen, sondern es dient auch, wie Holm berichtet, im Volksglauben gegen Menstruationsbeschwerden. Versehentlich ist es auch durch Verwechslung mit anderen Arzneimitteln zu akuten Bleivergiftungen gekommen (Zinn, Wirsing).

Im folgenden wollen wir über einen Fall berichten, der vor einiger Zeit in unserer Klinik aufgenommen wurde. Die Patientin hatte einen Abort in die Wege geleitet durch perorale Einnahme großer Bleimengen. Patientin kam am 4. 11. 1935 mit blutendem Abort in die

Frauenklinik. 2 Tage nach der Einlieferung mußte eine instrumentelle Ausräumung vorgenommen werden; von seiten des Genitale verlief der Eingriff und der weitere Verlauf ohne Komplikationen. Jedoch traten wiederholt kolikartige Leibschmerzen auf, der anfangs leichte Ikterus verschlimmerte sich und die Anämie nahm zu. Daher wurde die Patientin auf unsere Abteilung verlegt.

Die 21jährige anämische und leicht ikterische Frau hatte einmäßig gespanntes Abdomen, die Leber war fast 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Blutstatus: Hb. 46%, Erythrozyten 3,22 Millionen, Färbeindex 0,72. Die Leukozyten betrugen 6600, im Differentialblutbild keine Besonderheiten, dagegen fanden sich im Ausstrich eine große Anzahl basophil punktierter Erythrozyten (44%). Bilirubin im Serum war erhöht (1,6 mg%). An den Zähnen fand sich ein deutlicher Bleisaum. Auf eindringliches Befragen machte Pat. jetzt folgende Aussagen: Letzte Periode am 5. 8. 1935. Als die Menses 8 Wochen ausgeblieben waren, nahm sie bei begründetem Verdacht einer Schwangerschaft ein ihr unbekanntes, aber gut empfohlenes Mittel. Dieses Pulver schluckte sie jeden Morgen und zwar 8 Tage hindurch je eine gehäufte Messerspitze voll. Am letzten Tage endlich bekam sie heftiges Erbrechen, starke Leibschmerzen und langdauernde Übelkeit. Diese Krankheitserscheinungen blieben in gleicher Intensität bestehen, es zeigte sich zunehmende Blässe und leichte Gelbfärbung. 17 Tage später erstmalig Blutungen aus dem Genitale, nach 4 Tagen Einweisung in die Frauenklinik. Die Restbestände dieses für teures Geld erworbenen gelben Pulvers konnten wir untersuchen und stellten fest, daß es sich um Bleioxyd (Massicot) handelte, in dem 92% reines Blei vorhanden war. Es konnte errechnet werden, daß Pat. ungefähr 50 g in 8 Tagen peroral sich einverleibt hatte.

Im weiteren Krankheitsverlauf ließen die Darmkoliken an Intensität und Häufigkeit langsam nach. Der Ikterus bildete sich allmählich zurück, der Bilirubingehalt im Serum wurde normal; der Bleisaum verschwand völlig. Nach 3 Wochen waren die basophil punktierten Erythrozyten verschwunden. Lediglich die Anämie konnte trotz hoher Eisengaben in keiner Weise irgendwie beeinflußt werden, die Hb.-Werte lagen um 50%. Nach 6 Wochen wurde Pat. am 4. 1. 36 völlig beschwerdefrei entlassen, sie war wieder voll arbeitsfähig. Bei einer nach 3 Monaten vorgenommenen poliklinischen Nachuntersuchung waren außer der noch immer bestehenden Anämie (Hb. 51%) keine Krankheitssymptome mehr nachweisbar. Es bestand subjektives Wohlbefinden und vollständige körperliche Leistungsfähigkeit. Am 2. 4. 37

wurde abermals eine Nachuntersuchung vorgenommen. Jetzt war auch die Anämie verschwunden (Hb. 87%), Pat. hatte in der Zwischenzeit keine Krankheitserscheinungen mehr.

Es handelte sich also um einen künstlichen Abort, der durch Einnahme großer Bleimengen hervorgerufen wurde. Die ersten Erscheinungen der Bleiintoxikation traten 8 Tage nach der ersten Bleizufuhr ein, der Abort erfolgte nach 4 Wochen. Das weitere Krankheitsbild zeigte die Folgezustände einer akuten schweren Bleivergiftung. Diese waren zu erkennen an den Darmspasmen (Schädigung des vasoneurotischen Apparates), an der Anämie und den basophil punktierten Erythrozyten (Schädigung des erythropoetischen Systems), am Ikterus (Schädigung des Leberparenchyms) und am Bleisaum (Ausscheidung des Bleis durch die Schleimhäute).

Durch das hiesige physiologisch-chemische Institut wurde bei unserer Patientin die Porphyrinausscheidung im Harn untersucht. Mertens konnte feststellen, daß es sich dabei um Koproporphyrin III handelt. Diese isomere Form des Koproporphyrins entspricht in ihrer Struktur der Farbkomponente des normalen Blutfarbstoffs. Seit es durch spektroskopische Untersuchungen möglich wurde (Schumm, Mertens), die isomeren Porphyrine zu trennen, haben wir durch diese Untersuchungsmethode ein weiteres diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Bleiintoxikationen. Vigliani und Waldenström teilen in einer kürzlich erschienenen Arbeit im Gegensatz zu anderen Autoren (Schreus, Carrié u.a.) mit, daß sie in insgesamt 10 untersuchten Fällen ausnahmslos Koproporphyrin III gefunden haben und keine anderen isomeren Formen. Wenn auch die Ansichten der einzelnen Autoren darüber noch auseinandergehen, so läßt sich doch sagen, daß bei Nachweis von Koproporphyrin III im Harn das Vorliegen einer Bleivergiftung als sicher anzunehmen ist. Für Einzelheiten sei auf die Arbeit von Mertens verwiesen, wo auch die Literatur angeführt ist.

**Zusammenfassung:** Es wird über einen Fall von akuter Bleivergiftung berichtet, wo 50 g Bleioxyd in der Absicht genommen wurden, einen Abort herbeizuführen. 8 Tage nach Zufuhr der ersten Bleimenge traten Koliken, Ikterus und Anämie auf, 4 Wochen später erfolgte der Abort. An das Vorliegen einer Bleiintoxikation wurde anfangs nicht gedacht, erst im weiteren Verlauf wurde das Krankheitsbild erkannt.

**Literatur:** Baumeister: Samml. v. Vergiftungsf. 2, A 129, S. A 97. — Hegler: D. m. W. 1933, 570. — Levin: Gifte in der Weltgeschichte. Berlin: Julius

Springer 1920. — Die Fruchtabtreibung durch Gifte. Stilke 1925. Gifte und Vergiftungen. Stilke 1929. — Mertens: Klin. Wschr. 1937, 61. — Prange: D. m. W. 1928, 2105. — Satursky: Zbl. Gynäk. 1927, 102. — Schretzenmayr: D. m. W. 1933, 1601. — Schreus und Carrié: Z. klin. Med. 1933, 125, 330. — Schumm: Z. physiolog. Chem. 1922, 119, 139; 1923, 126, 178; 1926, 153, 234. — Schwarzwaeller, Berl. klin. Wschr. 1901, 194. — Vigliani und Waldenström: Dtsch. Arch. klin. Med. 1937, 180, 182. — Wirsing: D. m. W. 1907, 1854. — Zinn: Berl. klin. Wschr. 1899, 1093.

Anschrift des Verfassers: Dr. Günter Krauel, II. Medizin. Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf.

---

Aus dem Stadtkrankenhaus Wolfenbüttel (Chefarzt: Medizinalrat Dr. Hubmann).

### **Tödliche Vergiftung mit Goldschwefel<sup>1</sup>.**

(Stibium sulfuraturn aurantiacum.)

Von Rudolf Krug.

Antimon dient heute, neben seiner umfangreichen Anwendung als ätiotropes Mittel, als Emeticum und als Expectorans und wird für diese Zwecke in verschiedenen Arzneimittelbüchern geführt und auch, wie unser Fall zeigt, angewandt. —

Als Expectorans gehört das Antimon in eine Gruppe von Arzneimitteln, die, in kleinen Gaben gereicht, nicht brechenregend wirken, sondern nur eine schwache Nausea erzeugen (nauseose Expectorantien nach Harnack).

Für diesen Zweck fand von den Antimonverbindungen wegen seiner Wasserlöslichkeit der Brechweinstein früher am meisten Verwendung.

Zur absichtlichen Hervorrufung einer anhaltenden Nausea (Expectoration) eignet sich der Tartarus stibiatus jedoch nicht, der Abstand zwischen auswurfördernder und brechenregender Wirkung ist ein recht geringer. —

Infolge der Unberechenbarkeit seiner Wirkungen ist im Laufe der Zeit die Anwendung des Brechweinsteins immer mehr eingeschränkt worden und spielt heutzutage kaum noch eine Rolle. Statt seiner wurden schon früher und wird auch heute noch ein anderes Antimonpräparat empfohlen und zwar handelt es sich um den Goldschwefel, Stibium sulfuraturn aurantiacum, der nach Franck, Schnirer u. a. als Expectorans in Dosen von 0,015 bis 0,2 g täglich 2—3mal gegeben werden kann. Als Formel dieser Verbindung wurde bisher  $Sb_2S_3$  angegeben, während nach neueren Untersuchungen ein Gemisch von  $Sb_2S_3$  und Schwefel angenommen wird. Der Goldschwefel ist in Wasser unlöslich und soll nicht irritierend auf die Magenschleimhaut wirken. Die Resorption in die Blutbahn soll äußerst gering sein, nach Husemann und Harnack finde man die Antimon-Schwefelverbindungen zum größten Teil gänzlich unverändert in den Faeces wieder.

Die Gefährlichkeit des Goldschwefels wird als eine relativ sehr geringe angesehen (Harnack, Kobert). Tödliche Vergiftungen sind m. W. bislang weder in der Literatur bekannt geworden, noch konnte ich trotz zahlreicher Umfragen sonst irgendwelche Kenntnis von derartigen unveröffentlichten Vergiftungstodesfällen erhalten. Tardieu betont, daß medizinische Vergiftungen überhaupt nur durch Brechweinstein vorkämen.

Wir haben einen Fall gesehen, der bei Behandlung mit Stibium sulfuraturn aurantiacum eine zum Tode führende Vergiftung erlitt.

<sup>1</sup> erschien ausführlich als med. Inaug. Diss. Tübingen 1936. R. Krug, Antimon als Expectorans.

Unser Fall betrifft die 22 jährige, bisher nie ernstlich krank gewesene Frau S. Diese litt schon einige Tage unter starken Erkältungserscheinungen, als sie erstmalig am 16. 2. mit Klagen über heftige Kopfschmerzen und starken Husten in die Sprechstunde des Dr. M. kam. Auf Grund seiner Untersuchung hielt dieser eine starke Grippe mit besonderer Beteiligung der Nasennebenhöhlen, hauptsächlich der Stirnhöhlen, für vorliegend und verordnete folgendes Rezept:

Rp.	Stib. sulfurat. aurant.	0,5
	Codein. phosph.	0,2
	Inf. Ipecac. FMB	ad 200,0
MDS 2stdl. 1 Eßl. voll zu nehmen.		

Zur Beseitigung der Nebenhöhlenaffektion bekam die Pat. dann noch am 16., 17. und 19. 2. je ein Kopflichtbad, wonach Besserung der Kopfbeschwerden eintrat.

Um den immer noch hartnäckigen, quälenden Husten bald zum völligen Verschwinden zu bringen, verordnete Dr. M. nach Verbrauch der ersten Anfertigung am 19. 2. nochmals:

Rp.	Stib. sulfurat. aurant.	0,5
	Inf. Ipecac. FMB	ad 200,0
MDS 2stdl. 1 Eßl. voll zu nehmen.		

Wegen der Stirnhöhlenerkrankung stellte sich die Pat. auf eigenen Wunsch am 20. 2. noch einem Spezialisten vor, der aber nur einen abklingenden Stirn- und Kieferhöhlenkatarrh feststellte.

Bis zum Abend des 21. 2. ging es dann der Frau ganz leidlich, als sich plötzlich gegen 23½ Uhr heftiges Erbrechen und Durchfall einstellten. Beides dauerte ziemlich die ganze Nacht an. Von der verordneten Medizin hatte die Pat. auf Anraten ihres Ehemannes, der einen Zusammenhang zwischen dieser und den plötzlichen Erscheinungen vermutete, dann nichts mehr eingenommen. Der Mann maß jedoch trotz seines anfänglichen Verdachts dem Erbrechen während der Nacht keine allzugroße Bedeutung zu und glaubte, daß dieses wieder vergehen würde. Als das aber nicht geschah, fragte er am nächsten Morgen telephonisch bei dem behandelnden Arzt an, was er gegen das Erbrechen und gegen die Durchfälle tun sollte.

Aus der Art der Anfrage hatte auch der Arzt nicht den Eindruck einer ernsthaften Störung und bat Herrn S., sich von ihm ein Pulver zum Stopfen (Tannalbin) sowie eine Flasche Mergentheimer Karlsprudel zu holen. Vom Pulver verordnete er 3mal tägl. eine Messerspitze voll in Milch zu nehmen, während vom Mergentheimer Wasser ein Trinkglas voll warm getrunken werden sollte. So geschah es dann auch. Gegen 10 Uhr wurde er jedoch wieder angerufen und zwar von der Mutter der Kranken, die ihm in außerordentlicher Erregung mitteilte, daß es ihrer Tochter sehr schlecht ginge. Dr. M. besuchte daraufhin sofort die Pat. und fand sie im Bett liegend, über heftige Kopfschmerzen klagend, abgespannt, mit leichter Atemnot und beschleunigtem Puls vor.

Das Bild war dem Arzt zunächst völlig unklar, und er fragte nun nach eventl. genossenen Speisen. Frau S. berichtete ihm daraufhin,



daß sie am Tage zuvor Kartoffelpuffer mit Apfelmus gegessen habe, welches ihr etwas säuerlich vorgekommen sei. Es hätten sich auch anschließend heftige Zahnschmerzen eingestellt. Bei den übrigen Familienmitgliedern, die vom gleichen Gericht gegessen hatten, waren jedoch keinerlei Beschwerden aufgetreten.

Daraufhin hielt nun Dr. M. die Erkrankung für einen schweren Magen-Darmkatarrh, die Pulsbeschleunigung schob er auf den starken Wasserverlust und versuchte erst einmal, die Wirkung des Tannalbins abzuwarten.

Gegen 13 Uhr wiederum dringend gerufen, traf er Frau S. in einem sehr bedrohlichen Zustand an, es bestanden Herzschwäche, Cyanose der Haut, stark beschleunigter Puls, heftige Dyspnoe sowie grünlich-schleimiges Erbrechen. Er gab sofort Herzmittel (Coffein, Hexeton) und ordnete schnellste Überführung ins Krankenhaus an.

Bei der um 14 $\frac{1}{2}$  Uhr erfolgten Krankenhausaufnahme ergab sich folgender Befund:

Mittelgroße Frau in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. — Intensiv hellrot-blaue Verfärbung der ganzen Haut, heftige Atemnot. — Pupillen beiderseits mittelweit, rund, prompte Reaktion auf Lichteinfall und Nahesehen. — Zunge feucht und belegt, Rachenschleimhaut leicht gerötet. — Das Herz zeigte keine Verbreiterung der Grenzen, die Töne waren so leise, daß eine Beurteilung nicht möglich war. — Der Puls war klein, kaum fühlbar und stark beschleunigt.

Die Lungengrenzen waren regelrecht, über beiden Lungen fand sich heller Klopfeschall und reines Bläschenatmen, keine RG.

Der weiche, gut eindrückbare Leib wies keine Druckschmerzhaftigkeit auf, Leber und Milz waren nicht fühlbar vergrößert. Die Reflexe waren normal auslösbar, keine pathologischen Reflexe.

Aus der Scheide kam etwas blutiger Schleim, wegen Verdachts auf Abtreibung wurde gynäkologisch untersucht, Uterus und Adnexe waren jedoch o. B.

Auf Grund der peripheren Gefäßlähmung (arterieller Hyperämie!), der hochgradigen Herzschwäche und Dyspnoe, des Erbrechens und der Durchfälle wurde nun die Diagnose auf eine Vergiftung gestellt und zwar bot das vorliegende Krankheitsbild das klassische Bild einer Arsen- oder Antimonvergiftung. Die Rückfragen beim Hausarzt klärten dann jeden Zweifel über die vorliegende Erkrankung. — Es wurde nun entsprechend behandelt: reichlich Herzmittel, die jedoch nicht anschlügen, Tierkohle und Darmspülungen mit Kamille, sowie ein Aderlaß mit anschließender intravenöser Traubenzuckerinfusion.

Auch auf weitere Cardiacia erholte sich die Kranke nicht mehr, Atemnot und Cyanose nahmen zu, das Sensorium trübte sich allmählich und der Tod trat um 19 $\frac{1}{2}$  Uhr, also 5 Stunden nach der Aufnahme in das Krankenhaus, ein. —

Die daraufhin von der Staatsanwaltschaft angeordnete Obduktion (Prof. Dr. Schultze) hatte folgendes Ergebnis:

A. Äußere Besichtigung: Leiche einer jungen Frau von 159 cm Körpergröße und regelmäßigem, kräftigem Körperbau, gutem Fett-

polster und guter Muskulatur. Die Haut ist im Gesicht und an der Brust blaßrot, sonst am ganzen Körper bläuerot, nur die Druckstellen sind weiß.

Die Totenstarre ist deutlich vorhanden, der Verwesungsgeruch ist gering.

Die Leber ist klein, 28 cm breit, 18 cm hoch und 6 cm dick. Ihre Farbe ist blaßbraun, die Oberfläche glatt, das Gewebe auffallend schlaff und schlecht elastisch. Auf der Schnittfläche ist die Farbe blaßbraun bis gelbbraun. Die Zeichnung ist wenig deutlich, der Blutgehalt mäßig. Das austretende Blut zeigt feine Gasblasen.

Im Mastdarm ist nur ganz wenig Schleim, die Schleimhaut ist teils blaß, teils leicht gerötet, die Lymphknoten treten deutlich hervor. — Der Dünndarm enthält gallig gefärbte, dünnflüssige Massen. Der Überzug ist im allgemeinen blaß. Die Schleimhaut ist im oberen Teile gallig gefärbt, im unteren blaß. Geschwüre oder Blutungen sind nicht vorhanden. Im unteren Teile treten die Lymphknoten deutlich hervor. Der Dickdarm ist leer. Seine Schleimhaut ist blaß, die Lymphknoten sind gut erkennbar. Die großen Gefäße des Bauches sind zart und elastisch.

An den übrigen Organen konnten irgendwie wesentliche Veränderungen nicht festgestellt werden.

Nach vorstehendem Befund und nach den gemachten Ermittlungen gaben die Sachverständigen dann folgendes Gutachten ab:

1. Außer einer Erweiterung des Herzens hat sich eine sichere Todesursache nicht ergeben.
2. Die Befunde an der Leber und am Darm sprechen für eine Vergiftung.
3. Um was für eine Art von Vergiftung es sich handelt, kann nur durch die chemische Untersuchung der aufgehobenen Organe (Blut, Mageninhalt, Magen, Darm und Darminhalt, Leber, Gallenblase und Galle, Nieren) festgestellt werden.
4. Die Herzerweiterung steht mit der angenommenen Vergiftung im Zusammenhang. —

Die chemische Untersuchung (Dr. Nehring) der Organe (Leber, Darm, Niere) ergab einwandfrei den Gehalt von 0,01 g metallischen Antimons. —

Weiterhin wurde aus einem Arzneirest von 42 cm<sup>3</sup> dessen Gehalt an suspendiertem Antimonpentasulfid geprüft. Die Berechnung ergab für 200 cm<sup>3</sup> 0,436 g, während das in Lösung befindliche Stib. sulfur. aurant. 0,032 g betrug. Insgesamt waren also in 200 cm<sup>3</sup> Arznei 0,468 g Goldschwefel enthalten. —

Der Unterschied von 0,032 g gegenüber den vom Apotheker gegebenen 0,5 g auf 200 cm<sup>3</sup> ist erklärlich durch verschiedenes Umschütteln und die Zeit, die der Suspension zur Niedersenkung auf den Eßlöffel, beim Eingießen in diesen, gegeben wird. —

Die Arznei war also bezüglich der Anfertigung nicht zu beanstanden. — Die Änderung im Lösungszustand des an und für sich in Wasser unlöslichen Goldschwefels ist auf das Vorhandensein von

Liquor ammonii anisati zurückzuführen. Das Ammoniak löst nämlich das Antimonpentasulfid als Ammonsulfantimoniat  $(\text{NH}_4)_3\text{SbS}_4$ , das dem Schlipfeschen Salze  $\text{Na}_3\text{SbS}_4$  entsprechende Ammonsalz. Das Natriumsulfantimoniat soll aber nach Meyer-Gottlieb nur eine geringe therapeutische und toxische Wirkung haben. —

Nach dem klinischen, Obduktions- und chemischen Untersuchungs-befund ist also zweifellos festgestellt, daß der Tod der Frau S. infolge einer Antimonvergiftung nach Darreichung von Antimonpentasulfid eingetreten ist. —

Auf dem Rezept waren 0,5 g Stib. sulf. aurant. auf 200,0 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit verschrieben worden, wovon alle 2 Stunden ein Eßlöffel voll genommen werden sollte. Auf den Eßlöffel kamen demnach 0,039 g Goldschwefel. Selbst wenn nun regelmäßig alle zwei Stunden ein Eßlöffel voll genommen worden wäre, was aber erfahrungsgemäß, besonders in der Nacht, nicht geschieht, so führte der Sachverständige Dr. Roth aus, würden in 24 Stunden insgesamt nur 0,468 g Stib. sulf. aurant. genommen worden sein.

Franck z. B. schreibt in seiner modernen Therapie bis 0,2 g dreimal täglich vor, also 0,6 g pro die, so daß die vom Arzt verordnete Dosis nur wenig über die Hälfte betrug.

Da die Arznei zweimal zu je 200 cm<sup>3</sup> angefertigt worden war, ist die Frage, wieviel Antimonpentasulfid von der Pat. eingenommen wurde, dahin zu beantworten:

In der ersten Anfertigung	(200 cm <sup>3</sup> )	0,5 g
In der zweiten Anfertigung	(158 cm <sup>3</sup> )	0,395 g
	insgesamt	<u>0,895 g</u>

Darin waren also gelöst (der Zeiteinwirkung entsprechend):

In der ersten Anfertigung	0,032 g
In der zweiten Anfertigung	<u>0,025 g</u>
insgesamt	0,057 g

Tatsächlich ist nun die Gesamtmenge von 0,895 g Stib. sulf. aurant. über einen Zeitraum von 6 Tagen verteilt eingenommen worden, so daß auf den einzelnen Tag nur eine Dosis von 0,149 g kommt. Dem entspricht eine tägliche Menge von 0,0095 g durch Ammoniak gelösten Goldschwefels.

Die Frage nach der Ursache dieser bedauerlichen Wirkung, nach der Ursache des plötzlichen Giftigwerdens des Goldschwefels läßt sich nicht eindeutig beantworten. Man muß zunächst daran denken, daß durch den in Liquor ammonii anisati enthaltenen Ammoniak der Goldschwefel teilweise in eine vom Körper leichter resorbierbare Form gebracht wurde und es so zu einer Antimongiftwirkung kommen konnte. Denn an und für sich ist ja der nach der Erfahrung offenbar mit einem gewissen Recht bisher als ungiftig betrachtete Goldschwefel in Wasser unlöslich und wird auch normalerweise sonst im Organismus wenig verändert; wie schon erwähnt, fanden ja Harnack und Huse-

mann die Antimon-Schwefelverbindungen zum größten Teile gänzlich unverändert in den Faeces wieder.

Eine weitere Ursache ist aber wahrscheinlich auch in einer besonderen Antimonempfindlichkeit (Idiosyncrasie) der verstorbenen Frau zu sehen. Mit dieser Begründung wurde dann auch das gerichtliche Verfahren gegen den behandelnden Arzt eingestellt, da ihm nicht zur Last gelegt werden könne, daß er diese Veranlagung der Frau nicht erkannt habe.

Es wäre immerhin auch möglich, daß eine Kumulation des Antimons im Körper der Vergifteten eingetreten ist, vielleicht auf Grund mangelhafter Darmentleerung; doch konnte über diesen Punkt nachträglich nichts Sicheres mehr festgestellt werden. In der Arzneiverordnungslehre von Klemperer und Rost wird wegen leichter Zersetzlichkeit des Goldschwefels vor Zugabe von Säuren, sauren Sirupen und Fruchtsäften zu Goldschwefel enthaltenen Arzneien gewarnt. Es erscheint deshalb auch möglich, daß das von der Frau am Abend vor der Erkrankung genommene, offenbar zersetzte Apfelmus eine Rolle bei der Vergiftung spielte, entweder durch Einwirkung auf den Goldschwefel oder durch eine Beschleunigung seiner Resorption auf dem Wege einer Beeinflussung des Darmes. Aber auch hier handelt es sich nur um Möglichkeiten. Eine Klärung des Giftigwerdens von Goldschwefel ist heute nicht mehr mit voller Sicherheit gegeben. Auch die Literatur läßt in dieser Beziehung im Stiche, es ist über das Verhalten des Goldschwefels in und außerhalb des Körpers sowieso nur sehr wenig gearbeitet worden. Auch in der ärztlichen Praxis spielt der Goldschwefel heute nur noch eine ganz untergeordnete Rolle. Wie wir durch ausgedehnte Ermittlungen feststellen konnten, kommen antimonhaltige Rezepte in der Stadtpraxis nur noch vereinzelt vor, in der Landpraxis scheinen dagegen Antimonanfertigungen häufiger verschrieben zu werden. Trotzdem erscheint es uns angezeigt, den vorstehend geschilderten Fall mitzuteilen. Es wäre vielleicht auch aus theoretischem Interesse nicht uninteressant, den Wirkungsbedingungen des Goldschwefels experimentell nachzugehen; in praktischer Hinsicht wäre es aber sicherlich am richtigsten, dieses unklare Präparat, das heute schon als obsolet zu betrachten ist, vollständig aus dem Arzneischatz zu streichen.

Anschrift des Verfassers: Dr. R. Krug, Staatl. Gesundheitsamt Landau (Pfalz), Fortkaserne.

---

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Kiel. Direktor Prof. H. Siegmund.)

### Kaliumpermanganat-Vergiftung mit Todeserfolg (Selbstmord).

Von H. Siegmund.

Vergiftungen durch Kaliumpermanganat mit tödlichem Ausgang sind große Seltenheiten. Das erscheint im ersten Augenblick erstaunlich, wenn man bedenkt, daß es sich um einen in weiten Kreisen gebrauchten und leicht zugänglichen Stoff handelt. Eine kritische Durchsicht des Schrifttums der bisher beschriebenen, durchweg in dieser Sammlung mitgeteilten neun beobachteten tödlichen Vergiftungen vermittelt den Eindruck, daß der Tod nur in solchen Fällen eintritt, wo durch örtliche Ätzwirkung haftender Kristalle Gewebsschäden an den Schleimhäuten der Luft- und Speisewege hervorgerufen werden, die durch Schwellungszustände der Schleimhaut (Glottisödem), sekundäre Infektionen (Halsphlegmone, Pneumonie) oder Blutungen den Tod herbeiführen. Gegenüber solchen örtlichen Komplikationen an Ätzstellen treten die Erscheinungen einer resorptiven Vergiftung mit Schädigung des Blutes und der inneren Organe sowohl hinsichtlich der möglichen Wirkungsweise des Kaliums als auch des Mangans im klinischen Bild und auch im Leichenbefund ganz in den Hintergrund. Es muß überhaupt als sehr fraglich erscheinen, ob solche Wirkungen nach der Aufnahme von Kaliumpermanganat per os denkbar sind. Auf jeden Fall steht für das Zustandekommen eines schweren klinischen Krankheitsbildes mit Todeserfolg die örtliche, der Oxydationswirkung zur Last zu legende Verätzung an den Schleimhäuten im Vordergrund.

Diese Verhältnisse werden eindrucksvoll durch einen von mir sezierten Fall von tödlicher Kaliumpermanganatvergiftung illustriert, den ich in der Prosektur des Katharinenhospitals in Stuttgart zu untersuchen Gelegenheit hatte. Die klinischen Angaben verdanke ich dem Entgegenkommen des Direktors der Chirurgischen Abteilung (Prof. Jüngling) dieses Hospitals.

Eine 25jährige Arbeiterin M. H., die sich am Vormittag des gleichen Tages 20 g Kaliumpermanganat gekauft hatte, schüttete sich die ganze Menge der Kaliumpermanganatkristalle gegen 3 Uhr nachmittags (in selbstmörderischer Absicht) in den Mund und trank sofort ein halbes Glas Wasser nach. Wenige Minuten später setzte Erbrechen ein; eine halbe Stunde nach der Einnahme des Giftes erfolgte die Auf-

nahme der Kranken in das Katharinenhospital. Hier war die ganze Unterlippe bereits dick geschwollen und schwarzbraun verfärbt, ebenso die Zunge und das Zahnfleisch. An beiden Händen und im Gesicht fanden sich spritzerartige braune Flecken (die Kranke hat sich beim Erbrechen die Hände mit den erbrochenen Massen beschmutzt und ist sich mit den beschmutzten Händen ins Gesicht gefahren). Auf der Inneren Abteilung des Krankenhauses wurde sofort eine Magenspülung mit 4 l Wasser vorgenommen. 2 Stunden später konnte die Pat. nicht mehr sprechen und schlucken, weil der ganze Mund und Gaumen hochgradig schmerzten. Als auch Atembeschwerden auftraten, wurde eine Verlegung zu einer evtl. Tracheotomie in die Chirurg. Klinik angeordnet. Bei einer eingehenden Untersuchung wird hier die Zunge als fast auf das Dreifache angeschwollen und braunschwarz verfärbt gefunden. Öffnen des Mundes, Vorstrecken der Zunge und Sprechen sind nur mit den größten Schwierigkeiten möglich. Im ganzen Schlund wird über beißende Schmerzen geklagt. Es besteht starker Hustenreiz, ohne daß etwas ausgehustet werden kann. Ganz leichte Bauchdeckenspannung, geringe Druckempfindlichkeit der Magengegend. Eine zweite Magenspülung mit 10 l Wasser fördert nur wenige schwarzrote Blutpflocken zutage. Da in den nächsten Stunden die Atmung freier wurde, unterbleibt die in Aussicht genommene Tracheotomie. Am nächsten Tage wieder Zunahme der Atembeschwerden, starke Beschleunigung des Pulses, Anstieg der Temperatur auf 40°, Tagesurinmenge 800 cm<sup>3</sup>. Es entwickelt sich nun unter weiterem Fieberanstieg, starker Cyanose und Abkühlung der Extremitäten eine Pneumonie beider Unterlappen, die nach kurzer Somnolenz (bei bisher völlig klarem Bewußtsein) 50 Stunden nach der Einnahme des Giftes zum Tode führte.

Die von mir vorgenommene Leichenöffnung ergab: (Nr. 39/33). Ungewöhnlich ausgedehnte dunkelrote Totenflecken. Starke unförmige Schwellung der Unterlippe, die mit harten, nur schwer abziehbaren Schorfen von braunschwarzer Farbe bedeckt ist. An der Oberlippe nur vereinzelte rundliche Schorfbildungen am Rande des Lippenrotes. An der Gesichtshaut an verschiedenen Stellen braune spritzerartige Flecken. Ebensolche Flecken an beiden Händen. An der Zungenspitze, am Zungenbändchen und am Zahnfleisch des Unterkiefers kleine reiskorngroße Schorfe von schwarzroter Farbe und frische Geschwüre. Zungenrücken braunschwarz, Zungengrund von mehreren zackigen Geschwüren inmitten braunroter Schorfe durchsetzt. Die ganze Zunge ist sehr voluminös, feucht und blutreich. Am weichen Gaumen, den Gaumen- und der Rachentonsille, dem Kehleingang und der Epiglottis braungelbe schmierige, z. T. fetzige Beläge, Rachenring verengt, die aryepiglottischen Falten verdickt, ödematös, an der Oberfläche schmierig-braungelb. Stärkstes Glottisödem. In der Speiseröhre, unterhalb der oberen Enge, sowie in Höhe der Bifurkation, längsgestellte oberflächliche Schorfe und frische Schleimhautdefekte. Im Magen vereinzelte punktförmige Blutungen in gefäßreicher Schleimhaut. Der Kehlkopfingang ist mit braungelblichen schmierigen, fetzig zerfallenen Massen ausgefüllt, die Schleimhaut ist



feucht, blutreich und mit fetzigen Membranen belegt. Dicht unter dem Kehlkopf ein linsengroßes Geschwür der Luftröhrenschleimhaut. Zwei ähnliche Geschwüre von Linsengröße im rechten Hauptbronchus, ein reiskorngroßes Geschwür im linken Hauptbronchus. Die übrige Bronchialschleimhaut stark gerötet und mit eitrigem Schleim bedeckt. Die erwähnten Geschwüre sind scharfrandig, wie ausgestanzt, im Geschwürsgrund zarte braune Beläge. Im Unterlappen der rechten und linken Lunge ausgedehnte, zusammenfließende bronchopneumonische Herde, stellenweise mit beginnender Einschmelzung. Über diesen Herden frische entzündliche Brustfellveränderungen. Im Eiter, der sich aus den mittleren Bronchien der Unterlappen ausdrücken läßt, finden sich braunschwarze schnupftabakartige feinkörnige Konkreme. Am Herzen nichts Krankhaftes, Leber diffus verfettet, Milz leicht vergrößert und etwas weich, Nieren trüb, Zeichnung etwas verwaschen, am Dünn- und Dickdarm nichts Auffallendes, insbesondere keine Schorfe oder Geschwüre. Gehirn blutreich, Blut z. T. geronnen, dunkelrot.

Die histologische Untersuchung der Schorfe und Geschwüre ergab überall den gleichgerichteten Befund einer völligen Nekrose des Schleimhautepithels und des darunterliegenden Bindegewebes, die in der Luftröhre und im Kehlkopf bis an die Schleimdrüsen reicht. Die Bindegewebsfasern im Bereich der Nekrosen sind fibrinoid verquollen, deutliche Demarkation des nekrotischen Gewebes vom Gesunden durch breite Leukozytenwälle. Gefäße innerhalb der Nekrosen mit hyalinen Massen erfüllt, in der Umgebung der Nekrosen stark erweitert und sehr blutreich. Das Bild entspricht im wesentlichen einer tiefverschorfenden Entzündung mit beginnender Demarkation und ohne nennenswerte Fibrinausschwitzung. An zahlreichen Stellen Ansiedlung von dichten Bakterienrasen. In der Lunge fibrinarne ödematöse, leukozytenreiche pneumonische Herde; in den Bronchien eitriges Desquamativkatarrh.

Leberzellen grobtropfig verfettet, Kupffersche Sternzellen geschwellt, Leberläppchen etwas aufgelockert. An den Nieren bestehen sehr schwere degenerative Veränderungen des Epithels im Bereich der gewundenen Kanälchen mit Trübung des Protoplasmas, Untergang der Kerne und Bildung von granulierten Eiweißzylindern in der Lichtung. Starke Hyperämie der Glomeruli und der Gefäße an der Mark-Rindengrenze. An den übrigen Organen auch am Herzen nichts Besonderes. Die im Bronchialeiter vorhandenen braunschwarzen Körnchen wurden von Herrn Apotheker Dr. Kaiser als Braunstein identifiziert. In Leber und Niere ließ sich Mangan nicht nachweisen. Spektroskopische Untersuchung auf Methämoglobin fiel negativ aus.

Zusammenfassend ergibt sich somit folgendes Bild: Die verschluckten Kaliumpermanganatkristalle sind größtenteils in der Mundhöhle und im Rachen auf der Schleimhaut haften geblieben und haben hier durch die lokale Ätzwirkung zur Nekrose der Schleimhaut geführt. Offenbar sind nur sehr geringe Mengen von Gift in die Speiseröhre und in den Magen gelangt und durch Erbrechen bald wieder heraus-



befördert worden. Nur an der oberen und unteren Enge der Speiseröhre ließen sich Gewebnekrosen nachweisen. In der Hauptsache ist die Substanz im Rachen und Sinus piriformis zur Wirkung gelangt. Ob von hier aus die Kristalle erst später in die Luftröhre und Lunge durch Inspiration gelangt sind, oder sie durch „Verschlucken“ infolge reflektorischen Glottiskrampfes gleich bei der Gifteinnahme den Weg in die Lunge nahmen oder gar erst während des späteren Erbrechens, läßt sich nicht entscheiden. Jedenfalls sind die nachgewiesenen Geschwüre in den Bronchialästen und die zum Tode führenden pneumonischen Veränderungen in den Unterlappen beider Lungen Folgen einer Aspiration von ätzendem Material. Die Verfettung der Leber, die Schwellung der Milz, die degenerativen Veränderungen der Nieren, sind zwanglos als Folgeerscheinungen der entzündlichen Lungen- und Schleimhautveränderungen zu erklären und können wohl kaum einer Wirkung von zur Resorption gelangtem Braunstein oder anderen Manganverbindungen zur Last gelegt werden, zumal sich durch die chemische Untersuchung Mangan in den Organen nicht nachweisen ließ. Auch Methämoglobin ist im Blut nicht nachzuweisen gewesen. Anhaltspunkte für eine resorptive Giftwirkung durch Abbauprodukte des Kaliumpermanganats, sei es durch auftretende Kaliumionen oder Manganoxylde bzw. -chloride, sind weder aus dem klinischen Verlauf noch aus dem pathologisch-anatomischen Befund zu gewinnen. Wenn auch eine Kaliumbestimmung im Blut nicht vorgenommen worden ist, so bestanden doch zu Lebzeiten keine Anzeichen für eine Kaliumvergiftung mit Störung des Herzens. Nach den Berechnungen von Homma soll freilich bereits in 10 g von Kaliumpermanganat die nötige Kaliummenge vorhanden sein, um die  $K_2O$ -Konzentration des Blutes von 0,08% (= etwa 33 mg% Kalium) erreichen zu lassen, bei der nach Meyer-Gottlieb zufolge der Herzstillstand eintreten soll.

Die in unserem Fall beobachtete braune Verfärbung auf der Haut, den Schleimhäuten und den Schorfen, beruht zweifellos auf der Bildung von Braunstein ( $MnO_2$ ), der in alkalischer Lösung aus dem Kaliumpermanganat entsteht. Ob dieser zur Resorption gelangt und weiter umgesetzt wird oder in der Lage ist, irgendwelche Fernwirkungen auszuüben, ist bisher nicht geklärt, erscheint aber unwahrscheinlich. Für das Zustandekommen des Todes in unserem Falle spielt ebenso wie für die anderen im Schrifttum niedergelegten Beobachtungen eine resorptive Giftwirkung keine Rolle, der Tod ist ausschließlich die Folge örtlicher Ätzwirkungen und damit zusammenhängender sekundärer Komplikationen.

**Literatur:** 1. Balázs: Kaliumpermanganatvergiftung, in Vergiftungsfälle A 285/1932 (hier Zusammenstellung des Schrifttums von sieben Beobachtungen). — 2. Anders: Vergiftungsfälle A 377/1933. — 3. Palmieri: Vergiftungsfälle A 411/1934.

Anschrift des Verfassers: Prof. H. Siegmund, Kiel, Caprivistraße 8.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Bonn.)

### Medizinale Kaliumchlorat-Vergiftung.

Von H. Fühner.

Medizinale Vergiftungen durch Kaliumchlorat sind heute selten geworden. In der „Sammlung von Vergiftungsfällen“ sind seit ihrem Erscheinen (1930) zwar sieben Vergiftungsfälle durch das Salz beschrieben; darunter findet sich aber nur eine medizinale Vergiftung (A 332, 1933) und diese kam auch nur durch Substanzverwechslung ( $\text{KClO}_3$  statt  $\text{KCl}$ ) zustande, während die andern sechs Fälle umfassen: Einen Mord (B 48, 1934), drei Selbstmorde (A 7, 1930; A 101, 1931; A 406, 1934) und zwei Abtreibungsversuche (A 331, 1933; A 383, 1933).

Der hier zu schildernde Vergiftungsfall war verursacht durch fahrlässige Überdosierung der gebräuchlichen 4proz. wässerigen Lösung durch einen Lazarettangestellten. Die Lösung wurde sonst in der Anstalt mit gutem Erfolg bei Halsentzündung innerlich teelöffelweise verabreicht; hier wurde außerhalb der Anstalt die dreifache Menge gegeben, d. h. sie wurde eßlöffelweise verordnet und überdies nicht nur abends, sondern auch die Nacht hindurch weitergenommen, so daß im Verlauf von 12 Stunden aus einer 200 g-Flasche rund 160 bis 180  $\text{cm}^3$  mit etwa 7 g Kaliumchlorat gegen entzündliche Erkrankung der Atmungswege eingenommen wurden. Erst lange Zeit nach Ablauf der schweren Vergiftung wurde dieselbe ursächlich auf die Einnahme der Kaliumchloratlösung zurückgeführt, und dies wurde nur durch die gute Beobachtung der Beteiligten ermöglicht.

Der 50 jährige F. ist in seinem Leben nie ernstlich krank gewesen, hat namentlich niemals bei früheren Harnuntersuchungen pathologischen Befund aufgewiesen. Er leidet an einer „Herzneurose“ und des öfteren an „Bronchitis“. Gegen solche „Erkältung“ brachte ihm der genannte Lazarettangestellte am 16. März 1934 abends 5 Uhr die 200 g-Flasche mit der Kaliumchloratlösung und der Anweisung, stündlich einen Eßlöffel davon zu nehmen. Nach der Einnahme von 12 Eßlöffeln fühlte sich F. am andern Morgen keineswegs besser, sondern recht schlecht. Frau und Sohn fanden ihn vollständig verändert: Er hatte nach deren Angaben blaue Lippen und Nasenränder und blaue Ohren. Die ganze Gesichtsfarbe erschien blaugrau. Der Sohn ging sofort zum Arzt, den er mitbrachte. Dieser verordnete gegen die

Erkältung Arznei und Tee, ohne daß sich das Befinden besserte. F. fühlte sich im Gegenteil von Tag zu Tag schlechter. Er bekam Herzschwäche, Angstgefühl und war zeitweise fast ohne Bewußtsein. Der Harn war ein schmutzig-grauer und schleimiger Brei, über dem eine bräunlich-rötliche Flüssigkeit stand. Hände und Füße waren geschwollen. Wenn man darauf drückte, hinterblieb eine Vertiefung. An jeder Seite des Oberkörpers bildete sich eine sackähnliche Anschwellung von der Stärke eines großen Apfels. Dabei hatte er dauernd Brechreiz und litt unter starkem Durstgefühl. Ein zweiter zugezogener Arzt stellte fest, daß die Schleimhäute in den Atmungswegen stark gerötet waren. In der Nacht zum 29. März hatte F. gegen Morgen drei Erstickungsanfälle, von denen jeder etwa 10 Minuten dauerte. In der Nacht zum 31. hatte er einen besonders schweren Anfall, der von 3 bis gegen 7 Uhr dauerte. Auf Grund dieses Anfalls ließ der behandelnde Arzt, welcher von dem Sohn noch in der Nacht gerufen worden war, den F. am Morgen des 31. März mit einem Wagen in das Krankenhaus in B. schaffen.

Hier wurde chronische Nephritis (Eiweiß im Harn, zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, reichlich Erythrozyten, diese noch bis zur Entlassung am 17. April), Pleuraerguß links, Dyspnoe, geringes Ödem beider Unterschenkel festgestellt. Die Ernährung wurde rektal mit Traubenzuckerlösung durchgeführt. Die wiederholt auftretenden Schwächeanfälle konnten jeweils durch Cardiazoleinspritzungen beseitigt werden. Unter kräftiger Harnausscheidung gingen die Ödeme bis zum 10. April fast völlig zurück, bis zum 17. hatte sich der Zustand soweit gebessert, daß F. auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen wurde. Hier fühlte er sich noch lange Zeit hindurch sehr schwach und konnte erst im Juli nach einem Erholungsurlaub seinen Dienst wieder aufnehmen.

Das in Menge von etwa 7 g in Lösung innerhalb von 12 Stunden aufgenommene Kaliumchlorat hatte im vorliegenden Falle zu schwerer Nierenschädigung bis zu beginnender Urämie geführt und es kann darum auch an dieser Stelle nicht genug vor der innerlichen Verwendung des Salzes gewarnt werden. Selbst teelöffelweise Einnahme der 4proz. Lösung hätte zu Vergiftung führen können. Zur weiteren Toxikologie des Kaliumchlorats sei auf den Sammelbericht (C 23, 1934) von K. Wagner verwiesen.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. H. Fühner, Bonn, Pharmakologisches Institut, Wilhelmstr. 33.

---

Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie der kgl. Universität Florenz (Direktor: Prof. Dr. M. Aiazzi-Mancini) und aus der Hals-Nasen-Ohren-Abteilung des Hospitals Careggi (Direktor: Prof. Torrigiani).

# Über einen interessanten Todesfall durch Anästhesie mit Novocain-Adrenalin.

Von L. Donatelli und R. Abbate.

Kürzlich hatten wir Gelegenheit, einen interessanten Todesfall nach Novocainanästhesie zu beobachten, den wir nachstehend kurz schildern möchten. Zunächst seien einige klinische und anamnestische Daten über die gestorbene Patientin mitgeteilt.

Anamnestische Angaben: T.Z., 14 Jahre alt. Vater lebt und ist gesund. Mutter und eine Tante aus der mütterlichen Familie sind an Tbc. gestorben. Die Pat. wurde normal geboren. Im Alter von 3 Monaten Meningitis cerebrospinalis. Behandlung im Krankenhaus Meyer, Florenz, von wo sie nach 35 Tagen mit infauster Prognose entlassen wurde. Die Kleine überlebte, blieb jedoch kränklich und psychisch unterentwickelt. Im zweiten Lebensjahr wurde sie aus der ambulanten Behandlung entlassen. Periodisch litt sie an einer doppelseitigen Otitis. Im Januar 1937 machte sie Ziegenpeter durch. In der letzten Zeit siechte das Kind dahin. 10 bis 15 Tage vor der Aufnahme ins Krankenhaus begann sie über starke Kopfschmerzen zu klagen und sah im Gesicht sehr blaß aus. Erbrechen stellte sich ein und sie wurde in diesem bedenklichen Zustand ins Krankenhaus eingeliefert.

Der behandelnde Arzt hatte weder an den Lungen, noch an den Nieren, der Leber und im Urin etwas Krankhaftes feststellen können. Untersuchungsbefund bei der Aufnahme und Diagnose: Bei der Aufnahme erwies sich das Kind von schwächlicher Konstitution, schlecht entwickelt und verfallen. Leichte Nackensteifigkeit, positiver Kernig. Die Untersuchung des Gehörs ergab beiderseits eine epitympanische Eiterung des Knochens mit geringer, übelriechender Sekretion. Sonst kein pathologischer Befund. Es wurde die Diagnose: doppelseitige Otitis chronica mit Einschmelzung der epitympanischen Knochenpartien und Meningitis gestellt. Die Operation wurde auf den 30. April 1937, 20 Uhr festgesetzt (radikale Mastoidektomie beiderseits). Vervollständigende Untersu-

chungen: Am Morgen des 30. April in Lokalanästhesie Lumbalpunktion; da diese erfolglos blieb, anschließend Suboccipitalpunktion. Dabei wurde genügend Liquor gewonnen, um Untersuchungen durchzuführen. Hier das Untersuchungsergebnis: Albumen 0,30; Nonne-Pandy +—; geringes Reduktionsvermögen; zahlreiche Lymphozyten.

Operationsbericht: Am Abend des 30. 4. 1937, 20 Uhr, wurde das Kind in Rückenlage auf den Operationstisch gelegt, dann wurde die Operation folgendermaßen eingeleitet: die Bedeckung des rechten Mastoids wurde zur Lokalanästhesie mit 4 cm<sup>3</sup> einer Lösung infiltriert, die zu 1 Prozent Novocain enthielt und der 4 Tropfen einer Adrenalinlösung 1:1000, d. h. also 1 Tropfen Adrenalin 1:1000 pro Kubikzentimeter Novocainlösung, zugefügt waren. Hierbei muß daran erinnert werden, daß die Patientin bereits morgens gegen 10 Uhr bei der Lumbal- und Suboccipitalpunktion 10 cm<sup>3</sup> der gleichen Novocain-Adrenalinlösung erhalten hatte. Die Menge war in zwei Injektionen, einer lumbal und einer occipital verabfolgt, gegeben worden, ohne daß irgendwelche Zwischenfälle aufgetreten waren. Außer der Lokalanästhesie wurde während der Operation noch eine kleine Menge Äther und ein Sauerstoff-Kohlensäuregemisch mit 5% Kohlensäure gegeben mittels der Maske von Ombrédanne. Ca. 30 Minuten nach Beginn des operativen Eingriffs am rechten Ohr, gerade bei Beendigung der völlig normal verlaufenden Operation (Ch. Abbate) traten Atemstörungen auf. Die Atmung begann oberflächlich zu werden und neigte zum Stillstand. Nach Kohlensäureverabreichung plötzlich Besserung, Wiedereinsetzen normaler Atmung. 10 Minuten später wurde die Atmung wiederum oberflächlich; Atemstillstand setzte ein. Diesmal reagierte die Pat. durchaus nicht auf die Verabreichung des Sauerstoff-Kohlensäuregemisches. Die letzten operativen Handgriffe wurden deshalb unterbrochen und unvorzüglich künstliche Atmung eingeleitet. Gleichzeitig wurde Sauerstoff und Kohlensäure verabreicht. Es war etwa 20.40 Uhr. Die Patientin schien bewußtlos. Hier sei noch bemerkt, daß sowohl während der ersten wie auch der zweiten Atemstörung Puls und Herz in völlig normal funktionierendem Zustand waren, der, wie wir später noch sehen werden, noch lange Zeit anhielt. Während der künstlichen Atmung, die nach der Methode von Sylvester ausgeführt wurde, injizierten wir ohne sichtbaren Erfolg einige der üblichen Kreislauf- und Atmungsanaleptica. Zunächst wurden Coffein, nach einiger Zeit Ephedrin, Campher, Icoral und Strychnin subcutan injiziert. Dann wurden auch, im zeitlichen Abstand einer halben Stunde, zwei intravenöse Lobelininjektionen gemacht. In der ersten Viertelstunde des Atemstillstandes waren bei der Patientin Zeichen der Rückkehr des Bewußtseins festzustellen; sie öffnete die Augen, rotierte sie nach innen und schien an sie gerichtete Worte zu verstehen. Die seit Beginn des Eingriffs bestehende Mydriasis begann schwächer zu werden, der Corneareflex kehrte sehr lebhaft wieder. Die Funktion der Atmung blieb jedoch nach wie vor schlecht. Eine gewisse Wendung trat gegen 24 Uhr ein: die Patientin zeigte wieder deutliche spontane Atmung, die jedoch sehr schnell wieder aufhörte und in der Folge nicht wieder

einsetzte. Da die Atemlähmung immer weiter bestehen blieb, wurden die verschiedensten Mittel nacheinander probiert; jedoch alle die angewandten Methoden — wiederholte Bürstungen, rhythmisches Vorziehen der Zunge, rhythmische Aufblasung der Lungen usw. — blieben erfolglos. Nachdem die Lähmung des Atemzentrums 4 Stunden bestanden hatte, verschlechterte sich der Zustand der Patientin langsam aber unaufhaltsam. Das Herz blieb jedoch bis dahin trotz alledem gut, lediglich der Puls wurde etwas schwächer, war jedoch regelmäßig. Die bis dahin erfolgreiche künstliche Beatmung durch Aufblasung der Lungen begann zu versagen, Unterkiefer und Zunge sanken herab und die Atemmuskulatur des Thorax verlor völlig ihren Tonus. Die Atemlähmung bestand nunmehr seit 7 Stunden. Bis dahin waren 70 Sauerstoff-Kohlensäurebomben zu 200 Liter ausgebraucht worden. Die Patientin zeigte nun Zeichen der Gewebsasphyxie; das Herz begann zu versagen und der Puls wurde fadenförmig. Dem Wunsche der Eltern entsprechend wurde die Patientin mit einem Krankenauto nach Hause gebracht. Obwohl die Kohlensäuretherapie weitergeführt wurde, trat noch während des Transportes, ca. 10 Minuten nach Verlassen des Krankenhauses, der Tod ein (um 4.30 Uhr). Wegen des Widerstandes der Familienmitglieder mußte von einer Sektion abgesehen werden. Faßt man den Verlauf des von uns beobachteten Falles zusammen, so war er charakterisiert durch eine Atemlähmung sowie einen komatösen Zustand. Eine andere Form des Todes durch Lokalanästhetika, die nicht auf unseren Fall paßt, ist von Klotz (1) beschrieben; es handelt sich da um ein durch Krämpfe gekennzeichnetes Zustandsbild, das sehr schnell oder aber auch langsam verlaufen kann. Da wir außerdem keinerlei Anzeichen von Krampferscheinungen beobachten konnten, wird man auch kaum sonst Vergleiche anstellen können hinsichtlich Schweißausbrüchen, Trockenheit des Schlundes und Fieber.

**Besprechung des Falles:** Der von uns beschriebene Fall erscheint besonders interessant und seine Mitteilung gerechtfertigt, da das beobachtete Vergiftungsbild selten und schwer zu erklären sein dürfte. Im Gegensatz zum Normalen sind die ersten Symptome bei unserer Patientin 30—40 Minuten nach Beginn der Anästhesie aufgetreten. Der Tod erfolgte in der 7. Stunde nach Verabreichung des Anästheticums.

Klotz berichtet von 39 Vergiftungsfällen durch Lokalanästhetika, bei denen die ersten Symptome folgendermaßen auftraten:

unmittelbar nach der Anästhesie	in 1. Fällen
bis zu 5 Minuten nach der Anästhesie	„ 11 „
zwischen 5 und 30 Minuten nach der Anästhesie	„ 5 „
zwischen 15 und 30 Minuten nach der Anästhesie	„ 2 „
zwischen 30 und 60 Minuten nach der Anästhesie	„ 1 „
nach 1 Stunde	„ 2 „

Der gleiche Verfasser berichtet über weitere 113 Fälle, daß der Tod nach folgenden Zeiten eintrat:

in unmittelbarem Anschluß	in 16 Fällen
in weniger als 5 Minuten	„ 17 „
zwischen 5 und 15 Minuten	„ 11 „
nach 1 Stunde	„ 13 „
sehr schneller Tod (ohne nähere Angabe)	„ 15 „
innerhalb weniger Minuten	„ 9 „
nach 24 Stunden	„ 4 „

Was läßt sich nun besonders zu dem von uns beobachteten Fall sagen? Ist der Tod der Verabreichung des Novocain-Adrenalingemisches zuzuschreiben? Zunächst sei festgestellt, daß der Verlauf der Operation völlig normal war und daß wir nur sehr kleine Äthermengen verabfolgt haben. Andererseits lassen sich keine wesentlichen Ursachen finden, die den Atemstillstand hätten auslösen können. Wesentlich erscheint vor allem die Beantwortung der Frage, ob die Novocain-Adrenalininjektion den Atemstillstand hervorgerufen haben kann. In einer ganz neuen Übersicht über Zwischenfälle bei Lokalanästhesien von Bogetti (2), in der der Verfasser von der Pathogenese der Todesfälle durch Lokalanästhetica ausgeht, werden primäre und sekundäre Wirkungen der Anästhetica unterschieden.

Zu der ersten Gruppe, die durch primäre Wirkung bedingt sind, werden folgende Todesfälle gerechnet:

1. Überdosierung des Anästheticums,
2. Überempfindlichkeit des Kranken gegen das Anästheticum,
3. besondere Wirkungen des Adrenalins in Verbindung mit dem Anästheticum,
4. falsche Technik (Injektion des Anästheticums in das Gefäßsystem, Verletzung eines wichtigen Nerven, Injektion an eine Stelle, wo eine besonders starke und schnelle Resorption stattfindet).

Zur zweiten Gruppe, in der die Todesfälle durch sekundäre Wirkung bedingt sind (wo das Anästheticum nur als zufällige Ursache mitwirkte) werden folgende Fälle gerechnet:

1. der Status thymo-lymphaticus,
2. schwere und latent gebliebene Parenchymdegenerationen der Leber, der Nieren und des Herzmuskels,
3. Fälle mit neuro-vegetativen Störungen,
4. Fälle, in denen beim Verabreichen des Anästheticums kleine Wunden verursacht wurden.
5. Fälle, in denen durch Applikation des Anästheticums an speziell reflexogene Stellen eine Aufhebung der Reflexhemmung entstand.

Ähnlich teilte Klotz vor einigen Jahren den Mechanismus des Krankheitsgeschehens bei Todesfällen durch Lokalanästhetica ein. Ebenso ordnete der Verf. die Theorie in zwei verschiedene Kategorien: Fälle, in denen das Anästheticum eine sekundäre Rolle spielt (plötzlicher Tod infolge Herzlähmung, Schreck bzw. Status thymo-lymphaticus, Tod durch Luftembolie) und in Fälle, in denen das Anästheticum



die ausschlaggebende Rolle spielt (Theorie der Vergiftung durch den Adrenalinzusatz, durch Überdosierung des Anästheticums, zu hohe Konzentration, intravenöse bzw. intrameningeale Injektion oder aber infolge gesteigerter Empfindlichkeit infolge besonderer organischer bzw. psychischer Reaktionslage des Patienten). In einer Gruppe für sich vereinigte Klotz alle die Fälle, die weder der ersten noch der zweiten Gruppe zugeordnet werden können. Welche der oben aufgezählten Möglichkeiten können wir nun in unserem Fall sicher ausschließen, welche mit entsprechender Reserve als zutreffend ansehen? In unserem Fall ist der Tod sicher nicht durch eine zu hohe Konzentration bzw. Überdosierung des Anästheticums eingetreten, da nur 4 cm<sup>3</sup> der 1 proz. Novocainlösung injiziert wurden, was durchaus der üblichen Dosis und Konzentration entspricht. Ebenso wird man kaum von einer Überempfindlichkeit der Patientin sprechen können, da am Morgen bei den Eingriffen zweimal dasselbe Anästheticum verabreicht worden war. Auch eine falsche Technik ist sicher auszuschließen, da bei intravenöser Injektion die Symptome in unmittelbarem Anschluß an die Verabreichung hätten auftreten müssen, während in unserem Fall die ersten Symptome erst 30 Minuten nach der Injektion des Anästheticums aufgetreten sind. Mit gleichem Recht kann man alle die anderen Möglichkeiten eines plötzlichen Todes infolge Herzlähmung, Schreck und Luftembolie ausschließen. Kann man nun in unserem Fall dem Adrenalin die Schuld an dem Zwischenfall zuschieben? Auch diese Annahme ist nicht möglich, da das Adrenalin in erster Linie Herz- und Gefäßstörungen hätte verursachen müssen; Anzeichen dafür waren aber bei unserer Patientin nicht zu beobachten. Andererseits könnte man auch daran denken, daß eine so leicht zerstörbare Substanz, wie das Adrenalin, eine ebenso giftige wie dauerhafte Verbindung bilden könne.

Waren nun bei unserer Patientin irgendwelche besonderen organischen Veränderungen vorhanden, wie etwa ein Status thymo-lymphaticus, Schädigungen bzw. degenerative Veränderungen an den lebenswichtigen Parenchymen, Störungen des neuro-vegetativen Gleichgewichtes, die eine rein zufällig schädigende Wirkung des Anästheticums erklären könnten? Diese Frage ist sehr schwer zu beantworten. Nach unseren Untersuchungsergebnissen und den anamnestischen Angaben scheint dies zu verneinen zu sein; mit Sicherheit läßt sich dies jedoch nicht sagen, da der hierzu notwendige Sektionsbefund fehlt. Es bleibt uns deshalb nichts anderes übrig, als den von uns beobachteten Fall in die letzte Gruppe einzuordnen, oder in die Gruppe, in der Klotz alle die Fälle mit unklarer Pathogenese zusammenfaßt. Hier wäre nun noch eine letzte Frage zu stellen: besteht irgendeine Wahrscheinlichkeit, daß der tödliche Ausgang mit den beiden der Patientin am Morgen verabreichten Injektionen zusammenhängt? Wenn man bedenkt, daß im ganzen, also am Morgen und abends nur 14 cm<sup>3</sup> der 1 proz. Novocainlösung injiziert worden sind, so wird man die Hypothese, daß die Tagesmaximaldosis überschritten wurde, sofort fallen lassen. Tatsächlich ist es so, daß Axhausen (3) schließlich 170 bis

200 cm<sup>3</sup> der 1 proz. Novocainlösung, der Adrenalin zugesetzt war, injizierte; Braun (4) benutzte im allgemeinen 150—200—300 cm<sup>3</sup> einer 0,5 proz. Lösung, dazu noch eine kleine Menge einer 1 proz. Novocainlösung; Kroenig und Siegel (5) injizierten bis zu 330 cm<sup>3</sup> einer 0,5 proz. Lösung; Pauchelt (6) wandte 200—250 cm<sup>3</sup> der 0,5 proz. Lösung an, warnt aber davor, mehr als 125 cm<sup>3</sup> der 1 proz. Lösung anzuwenden. Könnten nun die am Morgen verabfolgten Injektionen den Organismus für die am Abend applizierte Injektion sensibilisiert haben?

Es existieren zu dieser Frage verschiedene experimentelle Untersuchungen, doch erlauben die Ergebnisse keine sicheren Schlußfolgerungen, so daß sich dazu nichts Sicheres aussagen läßt. Richet (7) konnte am Meerschweinchen und Kaninchen nach großen vorbereitenden Injektionen bei nachfolgenden kleinsten Dosen keine anaphylaktischen Erscheinungen beobachten.

Dagegen konnte Adduco (8) verstärkte Vergiftungserscheinungen nach im Abstand von 2—3 Tagen erfolgter wiederholter Verabreichung der gleichen Dosis feststellen. Auch Grode (9) versichert, nach in Abständen verabreichten Injektionen gewisse Zeichen einer Überempfindlichkeit gesehen zu haben. Custer (10), Wielkowsky (11), Poulsson (12), Klotz (l. c.) und andere lehnen dagegen den Gedanken einer Sensibilisierung oder anaphylaktischer Vorgänge ab.

Zusammenfassend kommen wir also zu der Auffassung, daß es nicht möglich ist, genau anzugeben, auf welche Weise und durch welche Ursachen sich bei unserer Patientin eine Atemlähmung einstellte; wir können lediglich die zahlreichen oben angeführten Ursachen, die zur Erklärung von Todesfällen durch Lokalanästhetica herangezogen werden, ausschließen.

Der tödliche Zwischenfall hat nur wieder einmal gezeigt, wie wenig wir über den Mechanismus des Krankheitsgeschehens bei Todesfällen durch Lokalanästhetica wissen. Er hat uns die Notwendigkeit gezeigt, die Frage experimentell anzugehen und wir hoffen, in Kürze die Ergebnisse unserer Untersuchungen veröffentlichen zu können.

Anschrift der Verfasser: Dr. L. Donatelli, Florenz, Institut f. Pharmakologie und Toxikologie der kgl. Univ. und Dr. R. Abbate, Florenz, Hospital Careggi, Hals-, Nasen-, Ohrenabteilung.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel.  
Stellvertretender Direktor: Prof. A. Werthemann.)

### **Kaliumoxalat-Vergiftung (Selbstmord).**

Von S. Scheidegger.

Mit 1 Textabbildung.

Eine 53jährige Frau, Sch. B., leidet an Depressionen und Schlaflosigkeit. Es wurde bei ihr vor einiger Zeit eine Nephrosklerose und Hypertonie festgestellt, ohne daß es dabei jedoch zu einer Niereninsuffizienz gekommen wäre. Bei dem Aufenthalt in der Klinik wird eine Funktionsprüfung der Nieren vorgenommen, bei der normale Verhältnisse festzustellen waren. Harnstoffgehalt des Blutes 29 mg%, Senkungsreaktion nicht beschleunigt.

Zwei Monate nach der Entlassung aus der Klinik nimmt die Frau während der Nacht in einem Anfall starker Depression eine nicht mehr genau bestimmbare Menge von Rostpulver zu sich. Kurze Zeit darauf erbricht sie stark blutige Massen. Der sofort zugezogene Arzt stellt das Erbrechen von sehr stark mit Blut durchsetztem, teilweise kaffeesatzartigem Mageninhalt fest. Bei der stark sauren Reaktion des Erbrochenen wurde Calcium eingegeben. Wegen der starken Blutung wird eine Magenspülung nicht vorgenommen. Zudem hatte die Patientin schon so stark erbrochen, daß kaum mehr ein Inhalt im Magen zu erwarten war. Die chemische Analyse des Rostpulvers ergibt, daß es sich um Kaliumoxalat handelt.

Die Pupillenreaktion auf Licht träge, Cornealreflex erhalten. Keine Pyramidensymptome, keine Zeichen von Lähmung. Patientin ist stark somnolent. Puls kaum zu fühlen. Herzverbreiterung nach links und rechts, Herztöne sehr leise. Über der Aorta systolisches Geräusch. Der Blutdruck, der einige Zeit vorher mit 210 mm Hg bestimmt wurde, mißt nun 190/100 mm Hg. Die Patientin wird sofort in das Spital eingewiesen.

Im Spital kommt es noch mehrmals zum Erbrechen von blutigen Massen. Der Leib ist nicht gespannt und nicht aufgetrieben. Keine Défence. Bei der spektroskopischen Blutuntersuchung kein Methämoglobin zu finden. 12 Stunden später: Puls klein, regelmäßig, keine

Zyanose. Kein Erbrechen. Pat. reagiert wieder gut. Im Mund, Rachen bis an die Glottis keine Zeichen von Ätzung. Urinbefund: Spuren von Eiweiß, mikroskopisch vereinzelte Kalkkristalle, Plattenepithelien. 24 Stunden später: starke psychisch-endogene Depression, Pat. gehemmt, stuporös. Urinbefund: vereinzelte Erythrozyten, Bakterien, keine Zylinder. Mittelreichlich Oxalatkristalle. 48 Stunden später (Verlegung in die psychiatrische Klinik): zunehmende Somnolenz, leichter Nystagmus. Puls klein, frequent, 120—140, regelmäßig. Dauernd reichlich Cardiac. 4 Tage später: Urinbefund: kein Sediment, Rest-Stickstoff im Blut 151 mg%, Xantoprotheinstimmung im Serum positiv. 6 Tage später: Blutsenkung beschleunigt (38/85/108). Urinbefund: vereinzelte Leukozyten, wenig Epithelien. 7 Tage später: starke Verschlechterung, zunehmende Somnolenz, beschleunigte Atmung. Radialispuls nicht fühlbar. Carotispuls 140. Im Laufe des Tages ansteigende Temperatur. Puls bis 160. Respiration 36. 8 Tage später: Tod unter Zeichen von Zirkulationsinsuffizienz.

Bei der 8 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion ergibt sich folgender Befund: Sektionsprotokoll im Auszug, S.N. 467/35: Totenstarre der Leiche wenig entwickelt. Haut mäßig durchblutet. Totenflecken gering. Pupillen mittelweit, rund.

**Halsorgane:** Schleimhaut des Rachens und der Speiseröhre blaßrötlich, es finden sich keinerlei Verätzungen. Speiseröhrenschleimhaut völlig intakte. Ebenso die Schleimhaut der Trachea.

**Lungen:** vermehrter Blutgehalt, im rechten Unterlappen Bezirke mit vermehrter Konsistenz. Schnittfläche des Lungengewebes braunrot, Saftgehalt vermehrt.

**Herz:** an der Vorderwand des rechten Ventrikels subendocardiale größere Blutungen. Ausgedehnte Blutungen in der Adventitia der Aorta dicht oberhalb der Klappen. Myocard braun, saftvermehrt, fleckig. Unter dem Endocard ausgedehnte Blutungen, vor allem im Bereich des Septum und an der Hinterwand des linken Ventrikels. Teilweise Blutungen in den Herzklappen.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle bemerkt man einen stärkeren amoniakalischen Geruch der Organe. Milz etwas vergrößert, Konsistenz fest. Schnittfläche dunkelrot. Pulpa nicht abstreifbar. Leber verkleinert, Schnittfläche braunrot, Konsistenz vermehrt. Läppchenzeichnung undeutlich, teils stärker eingesunkene zentrale Läppchenbezirke von braunroter Farbe. Schnittfläche der Leber stellenweise feucht, glänzend. Blutgefäße stark gefüllt. Schleimhaut des Magens stark schiefrig pigmentiert, mit reichlichem Schleim bedeckt. Im Fornixteil flächenhafte Blutaustritte. Darmschleimhaut ebenfalls stark pigmentiert, mit reichlichem Schleim bedeckt. Im Dickdarmabschnitt, besonders im Coecum, finden sich außer der schiefrigen Pigmentierung punktförmige Blutaustritte. Nebennieren zentrale Erweichung. Nieren stark verkleinert, Kapsel etwas schwer abziehbar. Oberfläche etwas feinhöckerig. Rindenschicht sehr stark trüb, quellend. Deutlicher Farbstich ins Gelbe. In den Markkegeln feine weißliche Streifen. Markzone dunkelrot. Nierenbecken und Ureterenschleimhaut blaß. Ebenso die Schleimhaut der Harnblase.

#### Histologische Untersuchung.

Niere zeigt eine sehr schwere Desquamation der Epithelien, einzelne derselben sind gequollen, verfettet, hie und da kommt es zur Bildung von Epithelzylindern. Die Verfettung betrifft die Epithelien fast sämtlicher Kanälchen, gleichfalls sind die Endothelien der Glomeruli verfettet und in starkem Maß das Zwischengewebe. An mehreren Stellen kann man im Nierenparenchym in den Kanälchen eingelagert Kristalle finden von verschiedener Form. Es handelt sich stellenweise um nadel-förmige, an andern Stellen wieder mehr um plattenartige, kristallinische Einlagerungen. Häufig sind diese nadelartigen Bildungen radiär angeordnet, besonders in den tieferen

Abschnitten der Harnkanälchen sind fast überall solche Einlagerungen vorhanden, die öfters das ganze Lumen der Harnkanälchen ausfüllen. Einzelne feine Kristalle finden sich auch intraepithelial. (Abb.). In den Glomerulusschlingen fehlen derartige kristallinische Bildungen. Einzelne Stellen zeigen leichte amyloide Degeneration des Epithels. Die Bowmansche Kapsel zeigt überall Verfettungen, an anderen Stellen sind in der Niere, besonders in den Schaltstücken, Kalkablagerungen vorhanden.



Schwere nekrotisierende Nephritis. Epitheldesquamation. Oxalatkristallbildungen in den Harnkanälchen, teilweise intracellulär.

Leber zeigt kleine Nekroseherde und z. T. auch umschriebene Entzündungs- und Abszeßbezirke. Es sind an diesen Stellen die Leberepithelien nekrotisch und es finden sich hier haematogene Entzündungszellen. Dem histologischen Bild nach kann man derartige Bezirke am besten als frische Herde einer Leberdystrophie bezeichnen. Es kommen in Umgebung solcher Abszeßherde auch vermehrte Verfettungen vor. Die Leberepithelien zeigen eine leichte braune Pigmentation, überall besteht ein deutliches Oedem. Kristallinische Einlagerungen sind nirgends festzustellen.

Magen zeigt leichte schleimige hypertrophische Gastritis. Keine kristallinischen Einlagerungen.

Lunge Oedem, Desquamativpneumonie.

Myocard fettdurchwachsen, keine Entzündung. Vereinzelt feine Schwielenbildungen.

Milz Pulpa hyperplastisch, das Gewebe aufgelockert, Follikel undeutlich abgegrenzt, keine Nekrosen.

Gehirn Stauung, vereinzelt Ganglienzelldegenerationen, in Form der ischämischen Erkrankung, teils auch Ganglienzellgruppen stark verfettet. Vereinzelt feine Diapedesisblutungen.

Schilddrüse klein- und mittelgroßfollikulär, teilweise ist das Gewebe hyalin sklerotisch.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Kombination von Nephrosklerose mit frischerer schwerer Nephrose bei Kalium-Oxalatvergiftung (Rostpulver). Starke Lipoidnephrose mit reichlichen Ablagerungen von Oxalatkristallen und größeren Verkalkungsherden in der Niere. Urämie. Hirnoedem und Quellung. Urämische Gastro-Enteritis. Ausgedehnte links- und rechtsseitige subendocardiale Blutungen, subpleurale Blutungen. Hypertonische linksseitige Herzhypertrophie. Trübe Schwellung und braune Atrophie des Myocard. Leichte allgemeine Arteriosklerose. Kleine Erweichungszyste im linken Nucleus caudatus und lentiformis. Frische hämorrhagische Infarkte in den Lungenunterlappen aus Thrombose von Nebenästen der Vena femoralis.

In diesem Fall wurde das Gift im Laufe der Nacht eingenommen, zu einer Zeit, als der Magen sehr wahrscheinlich weitgehend entleert war. Unmittelbar nach der Gifteinnahme kam es zu starkem Erbrechen von blutigen Massen. Das Erbrechen dauerte auch noch an, nachdem die Pat. in der Klinik aufgenommen wurde.

Wir müssen deshalb annehmen, daß der größte Teil des eingenommenen Giftes durch das Erbrechen wieder ausgegeben wurde und nicht resorbiert werden konnte. 9 Tage nach der Einnahme kam es zu einer schweren Urämie infolge der weitgehenden Nierenschädigung durch das Kaliumoxalat. Die Niere war durch eine Gefäßsklerose geschrumpft, aber bei einem kurz vor der Gifteinnahme vorgenommenen Wasserversuch erwies sie sich als völlig suffizient. Die Nieren waren infolge des Giftes stark verändert, es fand sich eine schwere Nephrose, die Epithelien waren verfettet, desquamiert, es kam zur Bildung von Epithelzylindern, außerdem waren in der Niere reichlich Oxalatkristalle vorhanden und auch Kalkablagerungen.

Als zweites schwer geschädigtes Organ muß man die Leber bezeichnen, bei der es zu multiplen kleinen Nekroseherdchen kam und zu den Zeichen einer frischen Dystrophie. Bei genauer Kontrolle der verschiedenen Organe konnten nur in der Niere Kristalle festgestellt werden. Diese waren mit bloßem Auge in den Markkegeln erkennbar als weißliche Streifen, die von der Basis nach der Spitze zu zogen, an andern Stellen war die Schnittfläche fein weißlich gestippt. Besonders zahlreiche Kristalle fanden sich überall in den gewundenen, weniger in den geraden Harnkanälchen.

Bei der histologischen Untersuchung fallen sofort die großen Kristalle auf, die sich in den Nieren finden. Frühere Untersucher haben aus dem Bild dieser reichlichen Kristallablagerungen in den Nieren den Schluß gezogen, daß die Urämie eine Folge dieser Inkrustationen sei. Es wurde angenommen, daß diese Massen die Kanälchen völlig

verlegen, so daß dadurch eine Harnsperre eintrete. Teils wurde auch vermutet, daß es rein mechanische Verhältnisse seien, die den Tod bedingen dadurch, daß die Oxalatkristalle die feinen Kapillaren der verschiedensten Organe verlegen und so eine diffuse Embolisierung hervorrufen. In einigen Fällen von Oxalatvergiftung sind diese kristallinen Ablagerungen in mehreren Organen festgestellt worden; öfters in der Schleimhaut des Magens und auch des ganzen Darmkanals, dann auch in Milz, Leber und im Knochenmark. Die Oxalatablagerung wurde auch schon in der Schleimhaut des graviden Uterus nachgewiesen.

Umstritten bleibt bei der Oxalatvergiftung immer noch der Mechanismus der Urämie. Mehreren Untersuchern ist aufgefallen, daß es nicht die Zahl der Kristalle ausmachen kann, daß die Niere funktionsuntüchtig wird, sondern es muß eine reflektorische Beeinflussung auf den Gefäßapparat vorliegen. Fahr hat auf die starke Nephrose aufmerksam gemacht, die durch die Oxalsäure ausgelöst wird. Er spricht von einer nekrotisierenden Nephritis. Diese starken degenerativen Nierenveränderungen sind bei Tieren experimentell leicht zu erzeugen.

Eine rein mechanische Schädigung der Niere durch die Oxalatkristalle ist sehr wenig wahrscheinlich, da ja auch im Organismus Oxalatkristalle leicht entstehen können. Bestimmte Mikroorganismen, wie das Bacterium oxalatigenum vermögen aus Kohlehydraten, wie Kartoffeln, Hülsenfrüchten, Oxalsäure zu bilden, die dann durch die Nieren ausgeschieden wird. Auch *Aspergillus niger* vermag Oxalsäure zu bilden. Bei Enteritis ist es so möglich, daß größere Mengen von dieser Säure im Organismus entstehen.

Zum größten Teil stammen die Oxalate, die ausgeschieden werden, beim gesunden Individuum aus der Nahrung. So werden besonders durch Pflanzenkost viele Oxalate eingenommen (Sauerklee, Rhabarber, Spinat, Sauerampfer, Tomaten, Sellerie). Nach Sturm kommt möglicherweise eine endogene Komponente noch dazu, die zur Oxalsäureausscheidung führt und die im Bindegewebe des Körpers verankert ist. Da beim Diabetiker ein auffallendes Parallelgehen des Oxalsäuregehaltes im Blut (normal 1—5 mg%) mit der Konzentration des Blutzuckers besteht, sind Zusammenhänge mit dem Kohlehydratstoffwechsel anzunehmen. Der Mensch scheidet in starken Schwankungen auch bei einer Kost, die oxalsäurefrei ist, Oxalsäure aus, und zwar in einem Durchschnittswert von ca. 15 mg. Es müssen also die im Harn festgestellten Oxalsäuremengen dem intermediären Stoffwechsel entstammen. Hohe Werte von Oxalsäure sind nun bei Glomerulonephritis, Leberschädigungen und Nierensteinerkrankungen festzustellen. Spritzt man einem Kaninchen (W. Herkel und K. Koch) Oxalsäure intramuskulär ein, so wird nur wenig oder überhaupt keine im Harn aus-



geschieden, so daß man auf eine intermediäre Verbrennung schließen muß. Beim Hunde wird verfütterte Oxalsäure unverändert ausgeschieden (Orzechowski, Gömöri und Hundrieser).

In der vorliegenden Beobachtung ist es zur Ausbildung einer schweren Urämie gekommen infolge einer Lipoidnephrose, Epitheldesquamation und Verkalkung. Es hat also die Oxalatvergiftung innerhalb von 8 Tagen die schweren Nierenveränderungen hervorgerufen. Nur in der ersten Zeit konnten im Urin Oxalatkristalle festgestellt werden. Es scheint, daß schon vom 3.—4. Tag ab eine Insuffizienz des Nierengewebes für die Oxalatausscheidung vorlag, die wahrscheinlich in einer allgemeinen intermediären Stoffwechselstörung zu suchen ist. Mechanische Verhältnisse sind nicht für das Entstehen der Urämie heranzuziehen.

Für die schwere intermediäre Stoffwechselstörung spricht vor allem auch der Befund an der Leber. Das Entstehen multipler Nekrosen im Leberparenchym muß als ein Zeichen einer Ausscheidungsstörung bestimmter Stoffe aufgefaßt werden. Es läßt sich hier der Befund dieser Hepatose mit dem der Nephrose ohne weiteres vergleichen.

Nach den Beobachtungen von Balázs sind bei den Frühtodesfällen bei Oxalatvergiftungen Herz- und Gefäßlähmungen, bei den Spättodesfällen Nierenerkrankungen (Urämie) als Todesursache festzustellen.

**Literatur:** Balázs, J.: Diese Sammlung A 426 und C 19. — Fahr, Th.: Handb. Henke-Lubarsch VI, I, 1925, S. 156. — Herkel, W. und K. Koch: Dtsch. Arch. klin. Med. 511, 1936. — Orzechowski, Gömöri und Hundrieser, Naunyn-Schmiedebergs Archiv 178, 739, (1935). — Sturm, A.: Lehrbuch spez. Path. Physiologie. Jena 1937.

Anschrift des Verfassers: Dr. S. Scheidegger, Pathologisches Institut, Basel, Hebelstraße 24.

---

(Aus dem Städtischen Krankenhaus Mannheim, Innere Abteilung. Direktor: Professor Dr. Kißling.)

**Tödliche Vergiftung mit Kieselfluornatrium („Servus Schwabentod“)**

Von Hans Robbers.

Am 23. 5. 1937 gegen 24 Uhr hatte Heinrich S., Schiffer von Beruf, in einer Wirtschaft den Abort aufgesucht. Als er nach 20 Minuten gegen 24 Uhr nicht zurückkam, sah der Wirt nach und fand die Aborttür verriegelt. Der Wirt wartete noch eine Weile (ca. 10 Minuten). Dann stieg ein anderer Gast durch das unverschlossene Abortfenster und fand den S. bewußtlos am Boden liegen. Die Gäste der Schifferkneipe öffneten ihm den Kragen und die Kleider. Der Mund des S. war mit grünlichem Pulver beschmiert. Ein Sanitätswagen wurde bestellt. Bis zu seinem Eintreffen erbrach S. häufiger wenig grünlichen Schleim.

Bei der Aufnahme war der Patient leicht benommen, aber ansprechbar. Das Gesicht war blaß, die Pupillen reagierten auf Licht. Der Leib war eingezogen, die Knie waren angezogen. An beiden Handgelenken (Beugeseite) mehrere quergestellte 3—5 cm lange Narben als Zeichen früher vorgenommener Suicidversuche. Dasselbe an der linken Halsseite. Die Zunge war belegt und grünlich verfärbt. Es bestand Druckschmerz im epigastrischen Winkel. Der Puls war langsam und schlecht gefüllt, der Blutdruck 90/30 mm Hg.

Es wurde sofort eine Magenspülung vorgenommen, die grünlich verfärbte Flüssigkeit und einige wenige Schleimhautfetzen hervorbrachte. Außerdem bekam S. 3 Eßlöffel Ricinusöl. Zu gleicher Zeit erhielt er fortlaufend Sauerstoff mit 6% Kohlensäure und Analeptica. Unter dieser Behandlung wurde S. unruhig, klagte stärker über Leibschmerzen, die Benommenheit ließ etwas nach und der Blick war etwas klarer. Diesen Augenblick hielten wir für besonders geeignet, um in Erfahrung zu bringen, was er genommen hat. Er antwortete darauf: „Fragen Sie mich nicht mehr, es war zu wenig, ich merke es, morgen bin ich wieder ganz klar, dann sage ich Ihnen alles.“ Er legte den Kopf zur Seite, hob ihn wieder. Plötzlich atmete er nicht mehr und verdrehte die Augen. Die sofort einsetzende künstliche Atmung und der schon vorher gegebene Sauerstoff nebst i. v. Gabe atemanregender Mittel waren erfolglos. Es war also eine ganz akut eingetretene Atemlähmung.

Die gerichtliche Sektion (Dozent Dr. Jungmichel, Heidelberg) ergab bei der Untersuchung des Magens 300 cm<sup>3</sup> dickschleimige Brühe von graublauer Farbe, in der Schleimfetzen enthalten waren. Entlang der großen Kurvatur und auch in der Magenstraße fanden sich zahlreiche kleinste mehr oder weniger dicht, meist auf der Höhe der Falten stehende, bis stechnadelkopfgroße Blutungen. Im ganzen war die Magenwand verdickt. Im ganzen übrigen Darmabschnitt keinerlei Erscheinungen bis auf eine geringe Schwellung der Schleimhaut, die auch im unteren Drittel des Ösophagus vorlag. Die Sektion des Gehirns ergab „ungeheuer blutreiche“ Gefäßgeflechte, aber keinerlei Blutungen.

Wir dachten wegen der grünen Zunge und des grünen Mageninhalts an eine Schweinfurtergrünvergiftung. Die Untersuchung auf As (Gutzeitische Probe) und auf CuS-Bildung, die sofort vorgenommen wurde, verlief negativ. Auch bestanden keine Durchfälle und Lähmungserscheinungen.

Bei den weiteren Feststellungen, die erst nach dem Tode des S. erfolgten, wurde in der Klosettschüssel eine Pappschachtel mit der Aufschrift „Servus-Schwabentod“ vorgefunden. Ein kleiner Rest war noch in ihr. Es handelt sich, wie der Name schon ausdrückt, um ein Ungeziefermittel, das von der Chem. Fabrik Servus, Leipzig S 3, hergestellt wird. Nach den Angaben der Firma enthält es Fluorkieselsäure. Eine Dose faßt ca. 55 g. S. hatte ca. 40 g genommen.

Im 7. Band 1936 dieser Sammlung hat W. Pigulla einen Sammelbericht über akute und chronische Kieselfluornatrium-Vergiftungen veröffentlicht. Die dort zusammengefaßten Symptome decken sich mit unseren Beobachtungen weitgehend: Schwerer Krankheitseindruck, aber symptomtenarm, geringer autoptischer Befund. Auffallend auch bei uns die starke Hyperämie des Gehirns. Besonders eindrucksvoll war jedoch die akut aufgetretene, mit keinem Analepticum zu beseitigende Atemlähmung, da S. 8—10 Sekunden vorher noch vollkommen geordnet geantwortet hatte.

Anschrift des Verfassers: Dr. Hans Robbers, Mannheim, Städtisches Krankenhaus.

(Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin, Berlin, Direktor:  
Prof. Dr. Müller-Hess.)

### Giftmord mittels LÖtzwasser.

Von K. Wagner.

Der 35jährige Maurergeselle A. trug sich mit der Absicht, sein neugeborenes Kind kurze Zeit nach der Geburt zu beseitigen. Für den später zu führenden Nachweis seiner Täterschaft an dem Tode seines Kindes war es von Wichtigkeit, daß er sich vor und während der Geburt über die wirtschaftliche Belastung durch ein weiteres Kind äußerte, worin man letzten Endes auch das Motiv der Tat zu erblicken hat. Aus dem Vorleben des A. ist ein Vorfall von erheblicher Bedeutung, der in gewisser Hinsicht mit dem jetzigen Mord in Zusammenhang steht. In der Familie des A. war bereits zwei Jahre vorher ein Kind wenige Tage nach der Geburt gestorben. Es soll später noch darauf eingegangen werden, daß auch der Tod dieses Kindes keine natürliche Ursache hatte, sondern ebenfalls mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine Vergiftung zurückzuführen war.

Die Geburt des letzten Kindes verlief durchaus normal und war in wenigen Stunden gegen 18 Uhr beendet. Das Kind war nach Aussagen der Hebamme kräftig, lebensfähig. Um so größer war deren Erstaunen, als sie am anderen Morgen das Kind kläglich wimmernd vorfand. Es fiel sofort auf, daß die Atmung des Kindes schwer und verlangsamt war, die Hautfarbe erwies sich als blaßbläulich, die geschwollenen Lippen waren mit gelblich weißlichen Massen belegt. Der gleiche Zustand hat nach den Aussagen einer Mitbewohnerin bereits morgens gegen 6 Uhr bestanden. Den Frauen fiel noch besonders der außerordentlich scharfe und „säureartige“ Geruch einer Windel auf, die dem Kind als Kopftuch gedient hatte. Beim Prüfen des Geruches kam die eine der Frauen mit den Lippen an die Windel. Nach ihren Angaben verspürte sie sofort einen brennenden Schmerz und sie beobachtete, daß sich nach einiger Zeit kleine Blasen an der Be-

rührungsstelle bildeten. Die Hebamme veranlaßte jetzt sofort die Hinzuziehung eines Arztes, der bei seinem Erscheinen am Nachmittag sogleich den schwerkranken Zustand des Kindes bemerkte und seine Überführung in das Krankenhaus veranlaßte. Bei der Aufnahme trat besonders die angestrengte Atmung des Kindes hervor, weiterhin zeigten sich krampfartige Zuckungen. Am Mund fanden sich mit Schorf bedeckte eingetrocknete Stellen; die Lippen und Zunge waren stark geschwollen, das Kind konnte nicht schlucken, eingeflößte Flüssigkeit kam aus der Nase wieder heraus. Das Kind starb in den Morgenstunden des nächsten Tages. Bei der Aufnahme im Krankenhaus wurde auch die verdächtige Windel untersucht, diese wies gelbliche Streifen auf, welche bei der Prüfung mit Lackmuspapier eine stark saure Reaktion zeigten. In einem wäßrigen Auszug wurde eine stark positive Chloridreaktion mit  $\text{Ag NO}_3$  festgestellt, woraus gefolgert wurde, daß unter Berücksichtigung des Gesamtbefundes dem Kind vermutlich Salzsäure eingegeben worden war. Hervorzuheben ist noch, daß die schleimige Flüssigkeit im Munde eine alkalische Reaktion ergab.

Die am zweiten Tag nach dem Tode erfolgte Sektion ergab eine ausgesprochene Verschorfung der Ober- und Unterlippe; Rachen- und Zungenschleimhaut waren stark aufgequollen und mit grünlich-gelblichen Massen bedeckt. Die Speiseröhre wies in ihrer Gesamtheit eine Verschorfung der Schleimhaut auf; die Magenwand war ziemlich stark erweicht, ebenfalls Teile der linken Zwerchfellkuppel, welche einen erheblichen Einriß aufwies. Im linken Brustfellraum fanden sich etwa 150 cm<sup>3</sup> blutige Flüssigkeit vor; weiterhin stellte man fest, daß die stark erweichte Milz völlig losgelöst im Brustfellraum lag. Die Lungen waren vollständig komprimiert. Dieser Befund wurde als Todesursache angesprochen, wobei von den Obduzenten hervorgehoben wurde, daß die gesamten Veränderungen aller Wahrscheinlichkeit nach mit der Eingabe einer stark ätzenden Flüssigkeit in Zusammenhang zu bringen waren.

Dem Institut wurden Leichenteile und verschiedene Asservate zur Untersuchung eingesandt. Wie aus den inzwischen angestellten polizeilichen Ermittlungen, auf die später noch eingegangen werden soll, sich ergab, bestand der Verdacht, daß dem Kind Lötwasser eingegeben war.

Bei Eintreffen der Leichenteile erwiesen sich dieselben als weitgehend durch Fäulnis zersetzt; es war kaum möglich, einzelne Organe noch mit Sicherheit zu identifizieren. Die mit Teilen der Zunge vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab eine völlige Kern-

unfärbbarkeit, ohne daß in Anbetracht der erheblichen Fäulnis irgendwelche Schlüsse auf spezifische Veränderungen gezogen werden konnten.

Auch hinsichtlich des Nachweises der dem Kind vermutlich eingegebenen Säure war ein positiver Befund nicht mehr zu erwarten. Von Wichtigkeit war letzten Endes die Tatsache, daß dem Kind Löt-  
wasser, d. h. eine zinkhaltige Salzsäure, eingegeben war. Danach mußte sich Zink in den Leichenteilen vorfinden. Die Aufarbeitung derselben bestätigte diese Vermutung. Aus der nach Zerstörung der organischen Bestandteile gewonnenen Lösung wurde mit Ammoniumsulfid ein weißer Niederschlag gewonnen, der in Salzsäure vollständig löslich war. Die Lösung ergab mit Kalium-ferricyanid die typische gelbe Fällung, die Rinnemann-Reaktion war positiv; ebenso stark positiv die Reaktion mit Dithizon. Somit war Zink ohne Zweifel nachgewiesen.

Der Krankheitsverlauf, der Sektionsbefund, insonderheit die schweren Veränderungen am Magen und seiner Umgebung im Verein mit dem Ergebnis der chemischen Untersuchung ließen ohne Zweifel eine Vergiftung mit einer zinkhaltigen Säure (Löt-  
wasser) annehmen. Hierbei war noch von Wichtigkeit, daß im Besitze des A. sich größere Mengen von „Löt-  
wasser“ befunden hatten. Trotz dieser schwer belastenden Momente leugnete A., das Kind mit dem Mittel vergiftet zu haben. Er äußerte sich lediglich dahingehend, daß er in der fraglichen Nacht das schreiende Kind zu sich genommen habe; hierbei habe er eine Pfeife geraucht und den Tabak vorher mit Löt-  
wasser getränkt, eine Maßnahme, für die er eine irgendwie verständliche Erklärung nicht abgibt, unter anderem spricht er von Selbstmordabsichten. Er hält es für möglich, daß der Tabakrauch, den er über das Neugeborene hinweggeblasen haben will, es in seiner Gesundheit geschädigt hat. Mit einer gewissen Berechtigung ist aus dieser Darstellung ein Umstand als bedeutungsvoll anzusehen, und zwar der, daß bei der Giftbeibringung die Tabakspfeife eine gewisse Rolle gespielt hat. Vermutlich hat A. diese dazu benutzt, um mit ihrer Hilfe dem Kind die Säure einzugeben. Leider war es nicht möglich, durch eine Untersuchung der Pfeife die Annahme zu erhärten. Wie bereits hervorgehoben, war bereits 2 Jahre vorher unter ähnlichen Umständen ein wenige Tage altes Kind des A. verstorben. Zeugen berichten, daß das Kind Blasen an der Haut aufwies, die Lippen waren geschwollen, an ihnen, sowie in der Mundhöhle waren schmierige gelblich-grünliche Beläge festzustellen; der damals hinzugezogene Arzt hatte als Todes-

ursache eine Atrophie der Mundschleimhaut und Lebensschwäche angegeben. Eine Sektion ist damals nicht vorgenommen worden. Ohne daß ein sicheres Urteil abzugeben ist, besteht jedoch die große Wahrscheinlichkeit, daß auch dieses Kind mit einer ätzend wirkenden Flüssigkeit vergiftet worden ist. Das Gericht sah den Beweis für die Täterschaft des A. bei dem Tode des ersten Kindes nicht erbracht, dagegen wurde A. wegen Mordes an dem zuletzt geborenen Kinde zum Tode verurteilt. Dieses Urteil wurde später in eine lebenslängliche Zuchthausstrafe umgewandelt.

Anschrift des Verfassers: Dr. K. Wagner, Berlin NW 6, Hannoversche Straße. Institut für gerichtliche und soziale Medizin d. Univ.



**Tödliche Nitrosegas-Vergiftung beim Schweißen im engen Kessel.**

Von Martin Nordmann.

Von zwei Arbeitern, die sich zwecks Vornahme von Schweißarbeiten in einem Kessel aufgehalten hatten, erkrankte der eine von ihnen tödlich. Im Hinblick auf zwei in der letzten Zeit veröffentlichte Fälle (Meinicke), die ähnlich wie der jetzige gelagert waren und die auf eine Nitrosegasvergiftung zurückgeführt wurden, ergab sich auch in diesem Falle die Möglichkeit einer solchen Todesursache.

Von besonderer Wichtigkeit sind zunächst die örtlichen Verhältnisse, die eine Erklärung dafür abgeben, daß der eine von beiden Arbeitern eine gesundheitliche Schädigung anscheinend nicht erlitt. In den Kessel, der zur Bereitung von Asphalt verwendet wird und in welchem die Schweißarbeiten vorgenommen wurden, war in recht unzweckmäßiger Weise Preßluft eingeleitet worden, die infolge direkten Übereinanderliegens der Ein- und Austrittsstelle für die Preßluft nur dem einen Arbeiter zugute kam. Die Schweißarbeiten dauerten nur 5 Minuten, aber ohne Zweifel hatten sich in dieser Zeit erhebliche Mengen giftiger Gase gebildet, denn noch am nächsten Tage mußten verschiedene Arbeiter wegen auftretender Beschwerden (Reizhusten) den Kessel wiederholt verlassen. Bei dem später verstorbenen Arbeiter, der sich nach den Schweißarbeiten zusammen mit seinen Arbeitskameraden noch 2½ Stunden im Kessel aufgehalten hatte, bestanden zunächst ebenfalls keine Beschwerden; er arbeitete weiter und auch am nächsten Tage war er mit Außenarbeiten beschäftigt. Erst 24 Stunden nach der Schweißarbeit stellte sich allgemeines Unbehagen ein; er klagte über einen „kalten Kopf“. Trotzdem hackte und sägte er zu Hause Holz. Etwa eine Stunde nach Beginn dieser Tätigkeit brach er röchelnd zusammen und war kurz darauf tot, nachdem er vorher wegen der bestehenden Übelkeit einen Schnaps getrunken hatte.

Bei der Sektion der Leiche ergab sich als auffälliger Befund ein hochgradiges Lungenödem, weiterhin zeigte das Blut ein eigenartiges portweinfarbenes Aussehen, sobald es mit Wasser in Berührung kam. Wichtig ist, daß auch bei der eingehenden mikroskopischen Untersuchung aller Organe sich außer dem Befund an den Lungen keine krankhaften Veränderungen ergaben. Das mikroskopische Bild der Lunge insbesondere entsprach durchaus dem, wie es bei Reizgasvergiftungen, vor allem Phosgen, gesehen wird. Im Blut waren Kohlenoxyd- sowie Methämoglobin nicht nachweisbar. Ein Anhalt für eine

Arsenwasserstoffvergiftung bestand nicht. Der Versuch, in Lungen, Leber, Gehirn und Blut Nitrate oder Nitrite nachzuweisen, führte zu einem negativen Ergebnis.

Vom Verfasser wird auf die weitgehendst übereinstimmenden äußeren Umstände bei allen bisher mitgeteilten Nitrosegasvergiftungen hingewiesen. Auch der Verlauf der Vergiftung, der einmal durch seine 24stündige symptomfreie Latenz, dann durch den sehr rasch eingetretenen Tod charakterisiert wird, ist durchaus typisch und eine recht häufige Beobachtung bei Reizgasvergiftungen, besonders auch das Auftreten der Beschwerden nach angestrenzter körperlicher Tätigkeit. Es wird weiterhin darauf hingewiesen, daß der negative chemische Untersuchungsbefund keinesfalls gegen die Annahme einer Nitrosegasvergiftung spricht. Wie bei einer Reihe anderer Vergiftungen ist auch in diesem Falle, wo der Tod erst in den nächsten Tagen nach der Giftaufnahme eintritt, das Gift bereits ausgeschieden oder abgebaut. An dem Vorliegen einer Nitrosevergiftung kann deshalb nicht gezweifelt werden. Vom Verfasser wird auch im Hinblick auf die bereits aufgetretenen weitgehend ähnlich gelagerten Vergiftungsfälle die Verwendung der Gasmaske bei Schweißen innerhalb eines Kessels unbedingt gefordert.

Ausführlicher Bericht in: Ärztliche Sachverständigen Zeitschrift 1937. Nr. 11, S. 145—148.

Referent: Wagner, Berlin.

(Aus der II. medizinischen Klinik in München. Direktor: Professor Dr. A. Schittenhelm.)

### Akute Arsen-Vergiftung.

Von Walter Vöhringer.

Am 17. 4. 1937 vormittags 11 Uhr nahm ein 26jähriger Student ca. 3—5 g Arsenik, die er sich aus einem Laboratorium verschafft hatte, in einer Kaffeetasse mit ungefähr  $\frac{1}{4}$  Liter warmer Milch aufgeschwemmt, in Selbstmordabsicht zu sich. Der Selbstmord erfolgte, weil der Patient sich sexuell unterwertig fühlte und bei einem Beischlafversuch versagt hatte. Zwei Stunden nach dem Einnehmen traten die ersten Anzeichen der Vergiftung auf: Abgeschlagenheit und Übelkeit. Die Beschwerden wurden allmählich immer stärker, um  $\frac{1}{2}$  14 Uhr trat starkes Erbrechen auf, das Erbrochene soll hauptsächlich aus Wasser und weißen Klumpen (zusammengeballtes Casein?) bestanden haben. Eine Stunde später stellte sich starker Durchfall ein, seither bestand ständiger Stuhldrang. Um 16 Uhr wurde der Patient von seiner Wirtin laut stöhnend in seinem Zimmer auf der Chaiselongue liegend aufgefunden. Dem herbeigerufenen Arzt erzählte er, daß er Arsenik zu sich genommen habe, worauf dieser ihn nach subkutaner Injektion von Coffein und Sympatol sofort in die Klinik einwies. Beim Eintreffen auf der Station gegen 16 $\frac{3}{4}$  Uhr entleerte der Patient einen dünnflüssigen Stuhl, der nach Angabe der Schwester große Mengen Schleimhautfetzen enthalten haben soll.

Aufnahmebefund um 17 Uhr: Patient ist sehr kraftlos, ziemlich benommen, verfallen, die Lippen sind livide, die Extremitäten nach den Spitzen zu zunehmend blau verfärbt. Die Finger und Zehen fühlen sich vollkommen kalt an. Der Puls ist frequent (116/Min.), fadenförmig, jedoch regelmäßig. Der Patient ist sehr unruhig; alle Augenblicke durchzucken die Muskeln der Extremitäten tonische Krämpfe, die der Patient als sehr schmerzhaft empfindet. Infolge dieser Krämpfe ist ein Blutdruck bei dem Patienten nicht zu messen; in einer kurzen Pause glaubten wir den systolischen Blutdruck mit 85 mm Hg feststellen zu können. Die Reflexe der Arme und Beine sind in den Pausen der Krämpfe vorhanden, Achillessehnenreflex beiderseits gesteigert, kein Babinsky, keine Kloni. Patient wirft sich laut stöhnend und um Hilfe rufend im Bett umher. Auf Fragen über sein jetziges Befinden gibt er langsam und mit tönloser Stimme, aber klar Antwort, über das Vorausgegangene verweigert er die Aussage.

In der Klinik werden ihm sofort, da wir über den Zeitpunkt der Gifteinnahme zunächst nichts Sicheres erfahren konnten, mehrere Eßlöffel Kohle per os und gleichzeitig 4 Eßlöffel Kohle in einem hohen Einlauf gegeben. In der darauffolgenden Entleerung waren ziemlich viel Schleimhautfetzen enthalten. Zur Bekämpfung der Krämpfe erhält der Patient 2 cm<sup>3</sup> Luminal-Nalösung (2proz.) i. m. und für den Kreislauf in kurzen Abständen je 1 cm<sup>3</sup>

Sympatol subk. Die Krämpfe treten zunächst noch verstärkt auf, lassen dann aber bald, wohl infolge der nun einsetzenden Luminalwirkung, nach. In der nächsten Stunde verschlechtert sich der Puls; Patient erhält wieder 2 cm<sup>3</sup> Sympatol subkut. Patient schreit von Zeit zu Zeit auf, die Sinnesempfindungen sind gestört, Patient gibt an, das Bett sei ihm zu kurz, die Ohren klängen ihm, die Bilder vor seinen Augen fingen an zu zittern, er sehe alles 10fach. Nach 18 Uhr wird Patient allmählich ruhiger, die Krämpfe lassen nach; gleichzeitig nimmt aber die Benommenheit zu, Patient gilt auf Fragen keine Antwort mehr, der Puls wird schließlich unfühlbar. Patient erhält 1 cm<sup>3</sup> Sympatol subkutan und anschließend eine intravenöse Infusion von 300 cm<sup>3</sup> physiologischer Kochsalzlösung mit 2 cm<sup>3</sup> Sympatol. Schon während der Infusion bessert sich der Puls. Gegen 20 Uhr ist Patient wieder ansprechbar, die Krämpfe treten nur noch selten und schwach auf. Der Puls ist auf 128/Min. gestiegen, es wird 1 cm<sup>3</sup> Sympatol subkutan gegeben. Der Patient sieht jetzt wieder normal, er hat starken Durst, trinkt viel, gibt dabei an, das Wasser habe einen ekelhaften Geschmack und klagt über Schmerzen in der Nierengegend beiderseits. Um 21 Uhr erbricht Patient ziemlich viel Flüssigkeit, die große Mengen Kohle und Schleimhautfetzen enthält. Gegen 22 Uhr ist der Puls auf 138/Min. gestiegen. Patient erhält 2 cm<sup>3</sup> Sympatol subkutan, die Pulsfrequenz sinkt in der nächsten Stunde auf 96/Min., steigt gegen 24 Uhr wieder auf 116/Min. an. Der Kreislaufzustand hat sich gebessert; die Extremitäten sind wieder besser durchblutet; es besteht keine Akrocyanose mehr. Wir versuchten daher, jetzt Analeptica wegzulassen und gaben, da keine wesentliche Krampfnéigung mehr bestand, 5 cm<sup>3</sup> Kampfer i. m. Der Blutdruck beträgt 75/50 mm Hg. Der Patient wird ruhiger und schläft eine Zeitlang ein.

18. 4. Die Pulsfrequenz sinkt bis 3 Uhr auf 96/Min., steigt aber bis 5 Uhr wieder auf 108/Min. Da der Blutdruck absinkt (60/40 mm Hg), erhält Patient um 5 Uhr und 7 Uhr wieder je 1 cm<sup>3</sup> Sympatol subkutan. Patient ist noch sehr unruhig. Er kann Urin nicht spontan entleeren. Durch Katheterisieren konnten wir schließlich 45 cm<sup>3</sup>/Min. erhalten. Der Urinbefund zeigte ausgeprägte Zeichen einer Nierenschädigung: Eiweiß stark positiv; das Sediment enthielt massenhaft Erythrocyten und Leukocyten, sehr viele hyaline, granulierte und Wachs-Zylinder. Eine Blutuntersuchung hatte folgendes Ergebnis: Blutsenkungsgeschwindigkeit (nach Westergreen) 1/2 mm, Rest-N 55 mg%, Kochsalz: 592 mg%. Der Patient wird angehalten, möglichst viel zu trinken; er erhält außerdem morgens und abends eine i. v. Infusion von 300 cm<sup>3</sup> 25proz. Traubenzuckerlösung mit 2 cm<sup>3</sup> Sympatol, dazwischen 2mal 1 cm<sup>3</sup> Sympatol subkutan. Zur Bekämpfung der Anurie wird vormittags 15 Min., abends 30 Min. die Nierengegend beiderseits mit Kurzwellen behandelt. Nachmittags mußte Patient nochmals erbrechen. Im Erbrochenen war die Blutprobe stark positiv, Arsen ließ sich nicht mehr nachweisen; mikroskopisch enthielt das Erbrochene massenhaft zusammenhängende Zylinder- und Platten-Epithelfetzen, viel nekrotisches Gewebe und massenhaft Leukocyten. Abends konnte der Patient noch immer nicht spontan Urin entleeren; durch Katheterisieren wurden 200 cm<sup>3</sup> Urin erhalten: Esbach  $\frac{1}{2}/_{00}$ , Indikan negativ, Sedimentbefund unverändert. Der Blutdruck betrug um 18 Uhr 75/50 mm Hg, Patient erhält 5 cm<sup>3</sup> Kampfer i. m. und während der Nacht 2mal 1 cm<sup>3</sup> Sympatol subkutan.

19. 4. Patient kann wieder spontan Urin lassen (490 cm<sup>3</sup>); Eiweißprobe nur noch opaleszierend; auch der Sedimentbefund hat sich wesentlich gebessert, die pathologischen Formelemente sind zwar noch alle vorhanden, aber in geringerer Menge als bisher. Der entleerte Stuhl besteht nur aus Wasser

und Schleimhautfetzen, mit Kohle vermischt. Blutprobe im Stuhl (Benzidin und Guajak.) positiv.

Zur Besserung der Urinausscheidung wird in den nächsten drei Tagen die bisher geübte Therapie fortgesetzt: Patient erhält 2mal täglich eine i. v.-Infusion von 300 cm<sup>3</sup> 25proz. Traubenzuckerlösung und 2mal täglich 15 Minuten lang Kurzwellenbehandlung der Nieren. Zur Schonung des Darmtraktes erhält er eine schlackenarme, vorwiegend Kohlehydrate enthaltende, dabei kochsalz- und eiweißfreie Kost. Das Allgemeinbefinden bessert sich zusehends, die Urinausscheidung wird wieder normal, Rest-N im Blut ist noch etwas erhöht: 60mg%. Der Patient klagt noch über starke Kopfschmerzen, gelegentliches Übelsein, Schlaflosigkeit und starke Erregtheit. In den nächsten Tagen lassen auch diese Beschwerden nach. Am 8. Tag ist der Rest-N fast wieder normal: 46 mg%. Urinbefund ist völlig normal, der Stuhl ist gut geformt, die Blutprobe im Stuhl ist negativ. Da der Stuhlgang noch sehr schmerzhaft ist, erhält Patient abends 2 Eßlöffel Paraffinöl.

Am 10. Tag nach der Einlieferung kann der Patient aus der Klinik entlassen werden. Der Blutdruck ist bei der Entlassung 130/90 mm Hg, die Blutsenkungsgeschwindigkeit 8/12 mm, der Rest-N auf 19 mg% zurückgegangen.

Wie wir später brieflich durch den Patienten erfuhren, trat zu Hause angeblich eine Schwellung der Füße bis zu den Oberschenkeln auf mit starken Schmerzen und Erschwerung des Gehens. Ob es sich hierbei vielleicht um eine nachträglich aufgetretene Neuritis gehandelt hat, wie sie bei Arsenvergiftung noch nach Wochen auftreten kann, läßt sich nicht sicher entscheiden, da kein Arzt zugezogen wurde. Die Beschwerden verschwanden nach einer Woche wieder völlig.

#### Epikrise:

Es handelt sich im vorliegenden Fall um das recht typische Bild einer akuten Arsenvergiftung. Wie groß die tatsächlich eingenommene Arsenikmenge war, ist schwer abzuschätzen. Der Patient gestand uns nachträglich, daß er ca. ein halbes Reagenzglas voll Arsenik in die Milch geschüttet habe. Er glaubte, sich die gesamte Giftmenge einverleibt zu haben. Allerdings gab seine Wirtin später an, daß sich in der Tasse noch ein beträchtlicher Bodensatz befunden habe. Immerhin wird man vielleicht doch annehmen dürfen, daß die tatsächlich einverleibte Menge die letale Dosis (0,06—0,2 g vgl. Starkenstein-Rost-Pohl, Toxikologie, 1929, S. 206) erreicht hat. Da das erste Erbrechen erst 2½ Stunden nach der Gifteinnahme eintrat, war auch die Möglichkeit gegeben, daß nicht unbedeutliche Arsenmengen resorbiert wurden. Hierfür spricht auch die Beobachtung der auf Lähmungen im Zentralnervensystem zu beziehenden Symptome: Kraftlosigkeit, Benommenheit, krampfartige Muskelzuckungen, Störungen der Sinnesempfindungen usw. Sonst beherrschte die durch Arsen bedingte Kapillarlähmung, die sich im Bereich der Mesenterialkapillaren in Form der gastro-intestinalen Erscheinungen, am Kreislauf durch Erweiterung und Stase im Bereich vor allem der in den herzfernen Teilen liegenden Haar-gefäße, Blutdrucksenkung und Pulsbeschleunigung ausdrückte, das Bild. Der durch die heftigen Durchfälle und das Erbrechen bedingte starke Wasserverlust spiegelt sich deutlich in der recht verlangsamten Blutsenkung (erhöhte Viskosität des Blutes). Die Anurie dürfte z. T. auf den Wasserverlust, z. T. wohl auch auf die durch die Arsenausscheidung geschädigte Nierenfunktion zurückzuführen sein, welche nach Überwindung der zunächst

im Vordergrund des Krankheitsbildes stehenden Kreislaufschädigung als wichtigstes therapeutisches Problem zu behandeln war.

Vom therapeutischen Standpunkt gesehen, läßt sich der Vergiftungsablauf, der das Gesetz des Handelns vorschrieb, in drei voneinander abgesetzte Phasen einteilen: 1. Kapillarlähmung im Gebiet der Mesenterialgefäße, dadurch bedingt die gastro-intestinalen Erscheinungen; weiterhin die Schädigungen der Magen/Darmwand, die z. T. wohl durch direkte Einwirkung zunächst ungelöster giftiger Substanz auf die mit ihr in unmittelbare Berührung gekommenen Zellen zurückzuführen sein dürfte; 2. Schädigung des Zentralnervensystems und gleichzeitig 3. die Lähmung der peripheren Haargefäße und ihren katastrophalen Folgen für den Kreislauf. Die Schädigung des Nierenparenchyms, deren erste Anzeichen erst ca. 20 Stunden nach der Gifteinnahme zu beobachten waren, dürften mit der einsetzenden Ausscheidung des Giftes in Zusammenhang zu bringen sein.

Bei dem schlechten Allgemeinzustand des Patienten erschien eine Magenspülung nicht mehr angebracht, um so mehr, als seit der Einnahme des Giftes bereits nahezu sechs Stunden vergangen waren. Die Verabreichung der Tierkohle geschah lediglich in der Überlegung, etwa in den Falten der Magenschleimhaut hängengebliebenes, noch in Lösung gehendes Arsenik, zu adsorbieren. Die Kreislauftherapie hatte sich, entsprechend dem pathologischen Geschehen, lediglich auf peripher angreifende Mittel und den Ersatz des Flüssigkeitsverlustes zu beschränken. Die renalen Erscheinungen wurden nach den Grundsätzen einer beginnenden Urämie behandelt. Diätetisch konnte lediglich durch Verabreichung einer breiförmigen, flüssigkeitsreichen, eiweißarmen und schlackenarmen Kost die Abheilung der an der Magen- und Darmwand entstandenen Schäden unterstützt werden.

Anschrift des Verfassers: Dr. Walter Vöhringer, München 2 SW., Ziemssenstr. 1. Krankenhaus links der Isar. II. Medizin. Klinik.

---

### Eine Wasserschierling-Vergiftung (*Cicuta virosa*).

Von H. Czursiedel.

Nach Genuß einer vor 4 Tagen bereiteten Fleischbrühe erkrankten 6 Mitglieder einer Familie unter schwersten Vergiftungserscheinungen. Der Fleischbrühe wurde Mehl und „Wurzelwerk“ kurz vor dem Genuß zugesetzt. Die Brühe schmeckte sehr scharf, was auf das zu ihrer Herstellung verwendete Pökelfleisch zurückgeführt wurde. Ein Familienmitglied kam kurze Zeit später mit seinem Rad auf der Landstraße zu Fall, sein Verhalten beim Fahren erweckte bei Passanten den Eindruck einer Trunkenheit. Er wurde bewußtlos aufgefunden, wenige Augenblicke später stellten sich bei ihm jedoch schwere epileptiforme Krämpfe ein, die nach einer kurzen Pause, in der der „Verunglückte“ wieder zu sich kam, erneut einsetzten. Der sofort gerufene Arzt fand den Mann wieder im bewußtlosen Zustande vor. Nach kurzer Zeit ist der Tod eingetreten. Der Arzt, der jetzt auch zu den Familienangehörigen gerufen wird, findet die Mutter und einen Bruder, die ebenfalls wie der Verstorbene in ziemlich reichlicher Menge Fleischbrühe zu sich genommen hatten, in einem Zustand krampfartiger Zuckungen auf. Nach sofortiger Überführung ins Krankenhaus, wo Magenspülungen vorgenommen werden, bessert sich deren Befinden, sie wurden nach 2 Tagen wieder entlassen. Bei dem Vater und einem zweiten Bruder hatte sich nach dem Genuß der Brühe lediglich ein eigenartiger Mattigkeitszustand ohne Brechreiz eingestellt, der nach mehreren Stunden wieder geschwunden war.

Bei der Sektion des Verstorbenen ergab sich keine bestimmte Todesursache, es bestanden blaurote Totenflecke, Zungenbißverletzungen waren nicht festzustellen, im Magen fanden sich 100 cm<sup>3</sup> feste Speisemassen vor, die Magenschleimhaut wies keine Veränderung auf. Der von dem Arzt ausgesprochene Vergiftungsverdacht wurde bestätigt und eine Schierlingsvergiftung vermutet, da sich nach den Angaben der Angehörigen bei den bei der Zubereitung der Fleischbrühe verwendeten Wurzeln auch solche, die eine „Durchlöcherung“ aufwiesen, befunden haben sollen.

Diese Angaben wurden bei der Untersuchung des noch vorhandenen und polizeilich sichergestellten Wurzelwerkes bestätigt; neben Zwiebeln, Poree und Sellerie fanden sich die in ihrer morphologischen Beschaffenheit typischen Wurzeln des Wasserschierlings vor.



Wegen der außerordentlichen Flüchtigkeit des Cicutoxins, dem Gift des Wasserschiefelings, ist von einer chemischen Untersuchung der Leichenteile auf dieses Gift Abstand genommen worden. Im Mageninhalt fanden sich mehrere linsengroße, würfelförmige Pflanzenteile vor. Die morphologische Untersuchung war jedoch zunächst schwierig, da eine weitgehendste Ähnlichkeit zwischen den Wurzeln der Sellerie und des Wasserschiefelings besteht. Kontrolluntersuchungen ergaben jedoch — und zwar als einzigen Unterschied — beim Wasserschiefeling das Vorhandensein von wahllos angeordneten Zellen mit auffallend großem Kern im Gegensatz zu den bei der Selleriewurzel erkennbaren kleinen Zellkernen. Bei der Untersuchung der fraglichen Teile im Mageninhalt wurde dieser Unterschied bei der mikroskopischen Untersuchung ebenfalls eindeutig festgestellt. An dem Bestehen einer Wasserschiefelingvergiftung konnten somit keine Zweifel bestehen.

Ausführlicher Bericht: Zeitschrift für die gesamte gerichtliche Medizin. Bd. 28, S. 262—264.

Referent: Wagner, Berlin.

(Aus der medizinischen Abteilung des Tiefenauspitals der Stadt Bern.  
Chefarzt: Dr. med. W. Hadorn.)

### Über einen Fall schwerer, medizinaler Percain-Vergiftung.

Von Walter Blum.

Frau D. A., 56 Jahre, litt seit dem 40. Lebensjahre an Druck- und Völlegefühl im Epigastrium. 1934 Schwinden des Appetits und starke Abmagerung. Kein Brechen, kein Pechstuhl. Ende 1934 Aufnahme auf unserer Abteilung.

Diagnose: *Ulcus ventriculi*.

Verlauf: Während der folgenden 8 Wochen kombinierte Ulkuskur (nach Kalk, unterstützt durch physikalisch-medikamentöse Therapie; Larostidin-Injektionen). Da während dieser Zeit ein weiterer Gewichtsverlust von 4 kg stattfand, die wöchentlich wiederholte Blut-senkungsreaktion von 12 auf 47 mm in der ersten Stunde anstieg und die subjektiven Beschwerden eher zunahmen, wurde die Patientin wegen Verdacht auf *Carcinoma ventriculi* auf die chirurgische Abteilung (Dr. Nicolet) verlegt, wo durch Probelaaparotomie ein *Ulcus callosum* an der kleinen Kurvatur festgestellt und eine Magenresektion nach Billroth II ausgeführt wurde.

Postoperativer Verlauf: Schmerzhaftes Tenesmen; Lungeninfarkt rechts. 18 Tage nach dem Eingriff Rückverlegung der Patientin auf unsere Abteilung.

Da die schmerzhaften Tenesmen weiterbestanden und sich durch Opiate nicht beeinflussen ließen, sollte zur Ruhigstellung des Dickdarms eine Schleimhautanästhesierung des Kolons mit Percain ausgeführt werden. Es war vorgesehen, 100 cm<sup>3</sup> einer Percainlösung 1:750 (= 133 mg Percain) ohne Adrenalinzusatz zu verabreichen. Infolge eines Mißverständnisses wurde der Patientin die ganze Dosis von 1 g Percain in 750 Wasser als hoher Darneinlauf zugeführt. Während des Einfließens starkes Schwindelgefühl, gefolgt von Kollaps und Bewußtlosigkeit. Behebung der Zirkulationsstörung durch Stimulation mit 2 cm<sup>3</sup> Koffein, 3 cm<sup>3</sup> Coramin und 1 cm<sup>3</sup> Kardiazol intravenös. Das Bewußtsein kehrte nur teilweise zurück. Während der folgenden Stunden Stupor, Trugwahrnehmungen. Bis auf das Schwindelgefühl, das noch mehrere Tage andauerte, Erholung innerhalb 12 Stunden.

### Diskussion:

Es handelt sich um eine nicht tödlich verlaufene, schwere Percainvergiftung infolge Überdosierung. Im Schrifttum sind keine ähnlichen Fälle vermerkt.

Über die Maximaldosis des Percains wird gestritten: die meisten Autoren, sowie auch die herstellende Firma (Ciba, Basel), nehmen als Maximaldosis 200 mg, entsprechend 3 bis 4 mg pro kg Körpergewicht, an. Als tödliche Dosis wird 700 mg angegeben. Todesfälle wurden aber schon bei 130 mg, entsprechend 2,4 mg pro kg Körpergewicht (Freund<sup>1</sup>), und schwere Allgemeinvergiftung schon bei 60 mg (Neuenschwander<sup>2</sup>) beobachtet. Mehrere Todesfälle ereigneten sich bei Einverleibung der als Maximaldosis bezeichneten Menge. Auf Grund dieser Erfahrungen wird neuerdings verlangt, 1 mg pro kg Körpergewicht nicht zu überschreiten und 100 mg als Maximaldosis zu betrachten. 4 mg pro kg Körpergewicht soll für den Menschen tödlich wirken.

In dem hier beschriebenen Falle erhielt die Patientin rektal die 5fache, neuerdings sogar die 10fache Menge der Maximaldosis (1000 mg Percain, entsprechend 20 mg pro kg Körpergewicht). Es muß angenommen werden, daß der größte Teil davon ins Blut übergetreten ist, da Zylinderepithelien im Gegensatz zu Plattenepithelien eine große Resorptionskraft besitzen.

Wir glauben, daß der glückliche Ausgang dieser schweren Vergiftung in erster Linie dem Umstand zu verdanken war, daß die Hauptmenge des resorbierten Percains dem Körper durch die Pfortader zugeführt und so größtenteils in der Leber aufgefangen und unschädlich gemacht wurde. Die durch den plexus hämorrhoidalis und die vena hypogastrica in die vena cava inferior abtransportierten Mengen waren zu gering, um das Zentralnervensystem zu lähmen.

### Zusammenfassung:

1. Es wird über einen Fall medizinaler Percainvergiftung berichtet, bei dem trotz rektaler Einverleibung der 10fachen Maximaldosis von Percain (1 g) Heilung erfolgte.

2. Der Verlauf der beobachteten Vergiftung weist mit aller Deutlichkeit auf die Rolle der Leber als Entgiftungsfilter hin. Deshalb scheint eine Verabreichung von Percain in das Quellgebiet der Pfortader (Höhlenanästhesie durch Eingießen von bis zu 100 cm<sup>3</sup> einer 1promill. Lösung in die Bauchhöhle nach Henschen<sup>3</sup>) am wenigsten Vergiftungsgefahren in sich zu bergen.

Anschrift des Verfassers: Dr. Walter Blum, Bern (Schweiz), Medizin. Abt. des Tiefenauspitals.

<sup>1</sup> Freund: Sammlung von Vergiftungsfällen 1931, Nr. 104.

<sup>2</sup> Neuenschwander: Zbl. f. Chir. 1931, Nr. 12, S. 734.

<sup>3</sup> Henschen: Archiv für klin. Chirurgie, 1929, Bd. 167.

### Selbstmord mit Strychnin.

Von K. Grimm.

Im folgenden soll über einen Fall einer Strychninvergiftung berichtet werden, der einmal wegen seiner eigenartigen Vorgeschichte — es wurde zunächst eine Arsenikvergiftung angenommen —, zum andern wegen des fast völligen Fehlens ausgesprochener Strychninsymptome trotz hoher Dosis Erwähnung verdient.

Es handelt sich um einen etwa 40 jährigen, kräftig gebauten Mann, der eines Morgens das Zimmer seines Chefs betrat und diesem mitteilte, er habe soeben 5 g Arsenik zu sich genommen. Der Chef ließ ihn Platz nehmen und nahm im übrigen die Mitteilung als Scherz auf. Erst als der Betreffende nach 10 Minuten begann, blaurot anzulaufen und sich unruhig zu bewegen, bemühte er sich um einen Arzt. Ehe jedoch der Arzt wirksame Hilfe leisten konnte, starb der Mann unter kaum nennenswerten Krampferscheinungen 20 Minuten nach dem Betreten des Zimmers. In seiner Rocktasche fand man eine Pappdose, die noch geringe Reste eines gelblich weißen Pulvers enthielt.

Der Sektionsbefund ergab im wesentlichen folgendes: Totenflecke dunkelblaurot ausgedehnt am Rücken, an den Schultern, Ohren und den abhängigen Gliedmaßenpartien. Totenstarre am Kiefer und den unteren Gliedmaßen erhalten, an den oberen Gliedern gelöst. Großhirn: Hirnsubstanz feucht, ohne Veränderungen, nicht blutreich. Herzbeutel: mäßig stark gespannt, darin fast 100 cm<sup>3</sup> rötlich verfärbte Flüssigkeit. Herz: schlaff, Herzfleisch blutreich, ohne Schwellen. r. Herz: ovales Fenster geschlossen, in den Höhlen flüssiges Blut. Speiseröhre: auch im unteren Teil nicht verätzt. Luftröhrenschleimhaut: nicht gerötet. Lunge: Gewebe blutreich, feucht, lufthaltig. In den Schlagaderästen dickflüssiges Blut; in den Luftröhren etwas schaumige, blasse Flüssigkeit. Niere: sehr blutreich und feucht. Harnblase: etwa 30 cm<sup>3</sup> trüber gelber Inhalt. Zwölffingerdarm: keine Verätzungen; bräunlicher Inhalt. Magen: enthält etwa 150 cm<sup>3</sup> etwas schleimigen braunen Inhalt mit wenig größeren Brocken. Schleimhaut feucht, keine Verätzung, nur in der Einmündung der Speiseröhre in den Magen sind flächenhafte Rötungen vorhanden. Leber: blutreich. Histologischer Befund: An keinem Organ irgendwelche Schädigungen.

Die Sektion hat keine umschriebene Todesursache ergeben. Es befand sich flüssiges Blut im ganzen Körper bei normalen Organen. Der Befund weist auf eine Vergiftung hin. Die klinische Diagnose lautete auf Vergiftung durch arsenige Säure. Die Art der Vergiftung kann erst nach der chemischen Untersuchung geklärt werden.

Die chemische Untersuchung erstreckte sich naturgemäß zunächst darauf, einmal den bei dem Toten gefundenen Pulverrest in der Pappdose, ferner Mageninhalt sowie Zwölffingerdarm und Leber als Organe, die trotz des raschen Exitus Gift hätten aufnehmen können, auf arsenige Säure zu untersuchen. Der Pulverrest zeigte eine positive Gutzeitsche Reaktion, alle übrigen gebräuchlichen Arsenproben waren negativ. Der Mageninhalt war in der Zwischenzeit einer Arsenbestimmung nach der verbesserten Methode von Bang unterworfen worden. Ergebnis: 0,2 mg As in 30 g Mageninhalt. Der bereits bei der Prüfung des Pulverrestes gehegte Zweifel war hiermit bestätigt, diese geringe Arsenmenge war nicht für die Vergiftung verantwortlich zu machen. Die Untersuchung wurde nunmehr auf andere Gifte erweitert. Einen Hinweis gab die Beobachtung, daß der Pulverrest stark bitter schmeckte. Alkaloidreagens, z. B. Goldchloridlösung, erzeugte einen intensiven amorphen Niederschlag in schwach salzsaurer Lösung; die später angestellte Schwefelsäure-Dichromatreaktion bewies einwandfrei die Anwesenheit von Strychnin. Im Tierversuch wurde zwei Fröschen ein Teil der aus dem Pulverrest hergestellten wässrigen Lösung verabreicht: Beide zeigten nach etwa 8 Minuten ausgesprochene Strychninkrämpfe. Ein weiterer Teil des Mageninhaltes wurde daraufhin ebenfalls auf Strychnin geprüft. Die Reaktionen mit Goldchloridlösung und Schwefelsäuredichromat waren beide positiv. Im Tierversuch wurde einer Ratte 3 cm<sup>3</sup> aufgeschlemmten Mageninhalts einverleibt. Sie zeigte nach 4 Min. Krämpfe und war nach weiteren 3 Min. verendet. Eine zweite Ratte zeigte nach einer dreifach verdünnten Gabe in direkt klassischer Weise die Symptome einer Strychninvergiftung.

Zwecks quantitativer Bestimmung wurden 5 g Mageninhalt in bekannter Weise behandelt und das isolierte Alkaloid titrimetrisch erfaßt. Ergebnis: In 5 g Mageninhalt 0,1747 g Strychnin-Bruzingemisch. Auf den gesamten (etwa 150 cm<sup>3</sup> betragenden) Mageninhalt berechnen sich demnach rund 5,2 g Basengemisch gleich 5,7 g Nitratgemisch.

Die Prüfung des Zwölffingerdarms sowie der Leber auf Strychnin verlief negativ.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß dieser Fall wieder, wie bereits mehrfach beobachtet, beweist, daß bei großen Dosen — hier 5 g — die sonst ausgeprägten Vergiftungserscheinungen des Strychnins nicht einzutreten brauchen, also auch keinen Hinweis auf die Todesursache geben. Da in dem angegebenen Falle die Sektion ebenfalls keinen Aufschluß zu geben vermochte, fiel die Entscheidung der chemischen Untersuchung zu, welche die hierbei noch interessierenden Fragen klären konnte, nämlich, daß der Betreffende sich nicht mit Arsenik, sondern mit etwa 5 g Strychnin-Bruzingemisch, einem oft mißbrauchten Raubzeugvergiftungsmittel, vergiftet hat, daß der Inhalt der Pappdose mit dem angewandten Gift übereinstimmte und schließlich, daß das Gift während der 20 Minuten bis zum Exitus noch nicht aus dem Magen in den Darm oder die Leber, in mit den gebräuchlichen Methoden nachweisbaren Mengen, übergetreten war.

Anschrift des Verfassers: Dr. K. Grimm, Kiel, Esmarchstr. 51.

(Aus dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie der kgl. Universität und der Abteilung für Vergiftungen des Hospitals von S. M. Nuova, Florenz.)

### Eine Vergiftung mit *Nerium Oleander*.

Von *Rodolfo Marri*.

Ich nehme in folgender Gelegenheit, einen Vergiftungsfall mit *Nerium Oleander* mitzuteilen, weniger des Falles wegen — in der Literatur sind bisher schon einige Fälle beschrieben — als vielmehr um einiger recht charakteristischer Symptome willen, die mir nicht ohne ein gewisses Interesse zu sein scheinen.

Bevor ich zur Beschreibung des Falles übergehe, möchte ich einen ganz kurzen Abriss über die Erscheinungen geben, die durch die wirksamen Bestandteile des *Oleanders* hervorgerufen werden. Als solche haben, wie bereits bekannt ist, das *Oleandrin*, das *Neriin* und das *Neriantin* (Schmiedeberg [1]) zu gelten. Am besten erforscht ist zweifellos das *Oleandrin*, das, wie auch experimentell erwiesen ist, auf die dem Willen unterworfenen Muskulatur und das Herz eine sehr deutliche Wirkung hat; davon hat es den Ruf eines myoneuro-cardiokinetischen Mittels. Das Gesamtbild der Wirkung auf den Herzmuskel stimmt im wesentlichen mit dem des *Digitalins* und der digitalisartigen Glykoside überein; wie diese, zeigt das *Oleandrin* eine besondere Affinität zum Myocard, an das es sich mit großer Zähigkeit heftet; allerdings sind diese Bindungen mehr oder weniger langsam reversibel.

Ich habe diese Vorbemerkungen vorausgeschickt, damit die große Ähnlichkeit des durch *Oleander* und *Digitalis* hervorgerufenen Vergiftungsbildes deutlich wird.

Ich gehe nun zur Beschreibung des Falles über, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte.

M. G. aus Sesto Fiorentino (Florenz), 42 Jahre alt, verheiratet.

Familienanamnese o. B. Eigene Anamnese gleichfalls ohne Besonderheiten, wenn man von einer im letzten Jahr durchgemachten leichten Bronchialerkrankung abieht.

Die Patientin hat eine zwölfjährige Tochter, die sich einer guten Gesundheit erfreut.

Am 2. August um 6 Uhr morgens trank sie nüchtern, um die menstruelle Blutung in Gang zu bringen (sie war seit einiger Zeit dysmenorrhöisch), einen Becher voll eines Dekoktes, das aus 5 bis 6 frischen *Oleanderblättern* (*Nerium Oleander*) und einigen Pflänzchen *Venushaar* (*Adiantum capillus Veneris*) hergestellt war. Da, wie bekannt ist, die Pflanze *Venushaar*

keinerlei giftige Wirkung auf den Organismus ausübt, ist natürlich das Vergiftungsbild der Wirkung des Oleanders allein zuzuschreiben. Als sich nach etwa einer Stunde ein unstillbares Erbrechen einstellte, trank sie etwas Zuckerwasser, das sie jedoch auch sofort erbrach. Nun begann sich eine große Mattigkeit einzustellen, die schnell immer ausgeprägter wurde, so daß sie schließlich ihre Füße nicht mehr bewegen konnte. In diesem Zustand wurde sie gegen 10,30 Uhr durch den Rettungsdienst auf unsere Vergiftungsabteilung gebracht. Im Augenblick der Aufnahme klagte die Patientin über eine bemerkenswerte Kraftlosigkeit. Sie war unfähig, sich allein im Bett aufzusetzen; es bestanden Kopfschmerzen, Erbrechen, Kältegefühl und Ameisenlaufen an den Gliedern und den Lippen.

Objektiv fanden wir eine Frau mit regelmäßig gebautem Skelett, schwach entwickeltem Fettpolster und stark entwickelter, jedoch sehr hypotonischer Muskulatur. Sie erschien schwer krank und lag fast unbeweglich auf dem Bett. Sensibilität und Bewußtsein waren noch erhalten. Ihr Gesicht war bleich und ausdruckslos; die Lider waren leicht ptotisch, das Auge wenig bewegt; Pupillen leicht mydriatisch, reagieren nur wenig auf Lichteinfall. Ab und zu klagt sie über Sehstörungen und versichert, alles, was sie umgibt, wie durch starken Nebel zu sehen. Der Körper ist kalt, vor allem die Extremitäten: die Temperatur in der Achsel ist tatsächlich nicht höher als 35° C. Am Atmungsapparat sind Veränderungen nicht festzustellen; lediglich die Atemfrequenz ist etwas hoch.

Am Kreislaufapparat war ein wesentlich interessanterer Befund zu erheben: eine sehr ausgesprochene Bradycardie (28 Pulsationen des Herzens pro Minute), Herzdurchmesser normal; die Auskultation ergab an der Spitze, daß der erste Ton von einem blasenden, sehr starken und langdauernden Geräusch gefolgt war, das sich ungefähr in der gleichen Art bis zu den Hörstellen an der Basis ausbreitete. Keine Rhythmusstörung. Der Puls ist sehr klein, fadenförmig und kaum fühlbar. Die Patientin klagte über diffuse Schmerzen im Abdomen.

Nach etwa 2 Stunden, während deren wiederholt Herzmittel verabreicht wurden und der Allgemeinzustand subjektiv wie objektiv ziemlich unverändert blieb, schien die Qualität des Pulses ein wenig gebessert; vor allem — und das ist außerordentlich interessant — war nirgends am Herzen das oben beschriebene blasende Geräusch mehr zu hören. Der ganze Körper der Patientin war wie in Schweiß gebadet. Gegen 13 Uhr war am Kreislaufapparat ein neuer Befund zu erheben: der Rhythmus des Herzens war stark unregelmäßig geworden und dieser Zustand einer ständigen, sehr stark ausgesprochenen Arrhythmie blieb den ganzen Tag über bestehen. Gegen 16 Uhr traten charakteristische Krampfanfälle auf, auf die ich die Aufmerksamkeit der Leser besonders lenken möchte. Die Patientin befand sich im Zustand einer über den ganzen Körper verbreiteten tetanischen Kontraktion, besonders ausgeprägt an der mimischen Muskulatur (die Lider sind sehr stark heruntergeschlagen, die Lippen rüsselartig vorgeschoben) und den oberen Gelenken, die stark gebeugt gehalten wurden. Bis zum Abend wurden vier solcher Krampfanfälle beobachtet; sie dauerten jeweils 30 Sekunden bis 1 Min., verschwanden sehr schnell, ohne den Gesamtzustand der Patientin wesentlich zu verändern. Es ist noch nachzutragen, daß das Erbrechen, mit dem die



Patientin bereits ins Krankenhaus aufgenommen worden war, sehr stark den ganzen Tag und die Nacht hindurch fortbestand. Gegen 20 Uhr wurde, im Hinblick auf den Zustand starker Austrocknung des Organismus durch das übermäßige Schwitzen und reichliche Erbrechen, eine 4,7%ige Lösung von Traubenzucker (250 cm<sup>3</sup>) als Hypodermoklysma verabreicht.

Am Folgetage (3. 8.) erschien der Gesamtzustand der Patientin leicht gebessert. Das Erbrechen war weniger stark, der Herzrhythmus war etwas regulisierter; es bestand jedoch immer noch eine leichte Bradycardie (46 Herzpulse/Minute); der periphere Puls war immer noch sehr klein und fadenförmig. Der schwere Zustand der Untertemperatur bestand nicht mehr: die Temperatur war nunmehr 36,5°C. Die Patientin, die seit 30 Stunden nicht uriniert hatte, entleerte gegen 13 Uhr etwa 400 cm<sup>3</sup> Urin; dieser enthielt keine pathologischen Elemente außer leichten Spuren von Eiweiß.

Am 4. Tage hielt die Besserung des Gesamtzustandes und besonders des Herzens an. Der Rhythmus wurde immer regelmäßiger, die Bradycardie weniger ausgesprochen (52 Pulse/Minute). Der Puls ist eher voll und kräftig. Am 6. Tage war der Zustand der Abgeschlagenheit und der beträchtlichen Schwäche, wie sie noch an den vorhergehenden Tagen bestanden, verschwunden; die Patientin fühlte sich kräftig. Der Rhythmus des Herzens war vollkommen regulisiert, obgleich immer noch eine gewisse Bradycardie bestand. Am nächsten Tag betrug die Pulsfrequenz 60/Minute. Am 9. Tag fühlte sich die Patientin gut und stand auf. Der Herzrhythmus war ganz regelmäßig, die Pulsfrequenz bis zu 80 Schlägen/Minute gestiegen. Nachdem sie sowohl hinsichtlich des Gesamtzustandes wie auch des Verhaltens ihres Herzens wieder vollständig normal war, wurde sie am folgenden Tage aus unserer Abteilung entlassen. Nachzutragen ist, daß sie während der gesamten Dauer ihres Krankenhausaufenthaltes ohne Fieber war.

Aus der oben gegebenen Beschreibung der klinischen und semiologischen Hauptzüge ergibt sich das Gesamtbild der Oleander-Vergiftung als ein plötzlich auftretendes und beträchtlich schweres. Es ist wirklich eindrucklich genug; nicht so sehr durch den so charakteristischen Zustand der neuromuskulären Adynamie als durch die bereits von Coronedi (2) sehr klar beobachteten alarmierenden Symptome am Kreislaufapparat, besonders am Herzen, mit allen ihren möglichen Folgeerscheinungen (Untertemperatur usw.). Diese Symptome sind, wie wir gesehen haben, charakterisiert durch die Dauer und Länge ihres Bestehens (Bradycardie, Darniederliegen des Kreislaufs) als Ausdruck der besonderen Affinität der wirksamen Bestandteile des Oleanders zum Myocard und der Langsamkeit, mit der sie zur Ausscheidung kommen. Weiterhin erscheint charakteristisch der Wechsel und das schnelle Aufeinanderfolgen der Symptome in einem kurzen Zeitraum. Hierhin gehören die blasenden Geräusche und die Arrhythmie, die beide eine schwer funktionelle Störung des Herzmuskels anzeigen als Folge der toxischen Wirkung der Oleanderglykoside. Es wäre sicher außerordentlich interessant gewesen, diese funktionellen Veränderungen des Myocards elektro-cardiographisch zu untersuchen, um sie genauer zu erforschen und tiefer einzudringen, was durch noch so genaue klinische Untersuchung nicht möglich ist; leider mangelte mir hierzu die Möglichkeit. Das therapeutische Handeln leitet sich aus der Beobachtung der mächtigen Herzwirksamkeit der Oleanderwirkstoffe her. Um

sich gegen den drohenden Kollaps zu schützen, empfiehlt sich die reichliche Verabreichung von Herzmitteln und zwar solange, wie die funktionellen Schäden bestehen, die der Ausdruck einer fortbestehenden Vergiftung des Myocards sind.

Auch in dem oben beschriebenen Fall wurde von Anfang bis zum Ende eine sehr energische Behandlung ins Werk gesetzt. Beginnend mit der subkutanen Verabreichung von 1,8 g Kampfer in Form von Kampferöl und 0,2 g Coffein innerhalb von 24 Stunden, wurde die Behandlung, wenn auch weniger intensiv, fortgesetzt bis zum Verschwinden der Herzsymptome. Es ist klar, daß eine solche Therapie auch die neuro-muskuläre Adynamie günstig beeinflusst.

Ein anderes interessantes, bei unserer Patientin beobachtetes und oben beschriebenes Phänomen besteht in kurzen Krampfperioden mit dem Zustand tetanischer Kontrakturen, das sich nur an einigen Muskelgruppen zeigte. Krampfstöße sind bereits beschrieben in dem Fall von A. Winter Blyth (6) und dem von S. Profilo (7); in den Fällen von Coronedi (2), von P. M. Niccolini (3) und von Scotti (4) wird nichts von Krämpfen mitgeteilt.

Die bei Tieren nach Vergiftung mit Oleander beobachteten Krämpfe (Orfila, Kurzak, Grogner [8]), wurden als Effekt einer gesteigerten Reizbarkeit der nervösen Zentren gedeutet.

Was das Erbrechen betrifft, so kann es, wenn es über mehrere Tage, wie in unserem Falle, anhält, kaum durch einen einfachen mechanischen nervösen Reflex, wie die Kontaktwirkung des Giftes mit der Magenschleimhaut, unterhalten werden, sondern muß vermutlich eher einen zentralen und nervös-reflektorisch bedingten Ursprung haben, wobei das Herz den Ausgangspunkt darstellt.

#### Zusammenfassung.

Nach einem kurzen Abriß über das Erscheinungsbild der durch die Wirkstoffe des Nerium Oleander bedingten Wirkungen beschreibt der Verfasser eine Vergiftung durch Einnahme eines aus frischen Oleanderblättern hergestellten Dekoktes. Er beschreibt besonders eingehend die Herzveränderungen und weist auf die Notwendigkeit einer energischen, passenden und über längere Zeit fortgesetzten Herztherapie hin.

**Literatur:** 1. Schmiedeberg, O.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 16 (1883), pag. 148. — 2. Coronedi, G.: Lo Sperimentale 1932, pag. 51. — 3. Niccolini, P. M.: Giornale di Clinica Medica 1923, pag. 18. — 4. Scotti, G. A.: Il Policlinico. Sez. pratica 1930. — 5. Wateft: Dtsch. med. Wschr. 1882, pag. 9. — 6. Winter Blyth, A.: Poisons: Their effects and detection. C. Griffin & Co., London 1920. — 7. Profilo, S.: Arch. It. di Scienze Farmacologiche 1933, pag. 214. — 8. Orfila-Kurzak-Grogner: Cit. nach Cantani: Manuale di Farmacologia Clinica. Vol. 3°. Vallardi, Milano. — 9. Rummo u. Ferrarini: Riforma Medica 1888.

Anschrift des Verfassers: Dr. Rodolfo Marri, Assistent. Istituto di Farmacologia e Tossicologia della R. Università. Florenz. (8 R) Viale G. B. Morgagni.

(Aus der medizinischen Abteilung des Tiefenauspitals der Stadt Bern.  
Chefarzt: Dr. W. Hadorn.)

### Akute tödliche Quecksilberdermatitis durch weiße Praecipitatsalbe.

Von Walter Blum.

Hermann S., geb. 1905, wurde im April 1935 von Lues und Gonorrhoe befallen. Er unterzog sich in der Folge in der dermatologischen Klinik der Universität Bern während der Monate Mai und Juni 1935 einer spezifischen Kur, ließ sich aber vor ihrer Beendigung nicht mehr sehen. Während der Kur waren im gesamten 4,95 g Syntharsan und außerdem 11 Casbisinjektionen verabfolgt worden. Auf Neomessarka, das anfänglich an Stelle von Syntharsan versucht wurde, reagierte S. mit Erbrechen, Fieber und Schüttelfrost.

S. führte nach der Entweichung aus der Klinik während 1½ Monaten ein Vagabundenleben und wurde schließlich polizeilich wieder eingebracht; er erkrankte dann an einem fraglichen Erysipel, worauf eitrige Follikulitis an allen behaarten Stellen des Körpers in Erscheinung trat. In diesem Stadium wurde er uns am 20. 9. 1935 zugewiesen.

#### Eintrittststatus:

Stämmiger Mann in gutem Ernährungszustand. Sensorium frei. Körpertemperatur 38°. Puls und Blutdruck normal. Atmung regelmäßig, nicht beschleunigt.

Haut: Alle behaarten Körperstellen (Capillitium, Bartgegend, Axillen, Brust, Pubes) zeigen oberflächliche eitrige Infektionsherde, die zum kleinern Teil als Pusteln, zum größern Teil als eingetrocknete Krusten anzusprechen sind. Die Umgebung der einzelnen Effloreszenzen ist entzündlich gerötet und infiltriert. An den Beinen zahlreiche Pusteln. Der Eiter der Pusteln enthält Staphylokokken. Kopf und Hals: — Augen: Lichtscheu. Konjunktiven beiderseits gerötet. Pupillenform und -reaktionen normal. Ohren: Linkseitiger Gehörgangsabszess. Mund: Zunge feucht, nicht belegt. Schleimhäute gut durchblutet, ohne Effloreszenzen. Zähne: kariös, zum großen Teil fehlend. Tonsillen klein, ohne entzündliche Erscheinungen. Dolente Schwellung der submentalen und submaxillaren Lymphdrüsen. Schilddrüse normal. Thorax: Herz und Lunge normal. Abdomen: Leber und Milz nicht vergrößert. Genitale: Kein Ausfluß aus Urethra. Untersuchungen auf Gonorrhoe ergeben negative Befunde. Primäraffektnarbe im Sulcus coronarius. Extremitäten: Mehrere Narben von Suizidversuch in der linken Ellenbeuge.

Urinverhältnisse normal, Eiweiß fehlt. Urobilinogen normal. Stuhlgang geregelt ohne Würmeier und ohne okkultes Blut. Blutbefund: Seroreaktionen auf Lues negativ. Blutsenkung 9 mm in der ersten Stunde, 19 mm nach 2 Stunden (Fingerblut). Hb 70/80. Erythrozyten 3,3 Millionen. Index 1,32, Leukozyten 17 100. Differenzierung: 13,5% Eosinophile, 0,5% Jugendliche, 3% Stabkernige, 61,5% Segmentkernige, 15% Lymphozyten, 6,5% Monozyten. Einzelne Leukozyten leicht toxisch granuliert.

### Krankengeschichte.

Wir stellten die Diagnose „eitrige Follikulitis“, und leiteten eine antiphlogistische Therapie mit Bor-Alkohol-Kompressen ein, wodurch ein rasches Abklingen der anfänglich stark entzündlichen Erscheinungen erreicht wurde. Trotzdem zur Vervollständigung der Behandlung Schmierseifebäder herangezogen wurden, konnte das therapeutische Endziel nicht überall erreicht werden; denn in der Bart- und Brusthaargegend schossen stets neue Effloreszenzen auf.

Wir bestrichen daher diese Gegenden, die schätzungsweise eine Oberfläche von 3 qdm ausmachten, am 30. 9. 1935 mit 10proz. weißer Praezipitatsalbe und erneuten die Salbenaufstriche an den drei folgenden Tagen. Wegen starken Juckreizes und Rötung an den mit der Quecksilbersalbe behandelten Stellen mußte diese Behandlung sistiert und eine indifferente Salbe angewendet werden. Durchfall trat nicht auf.

Am 7. 10. 35, drei Tage nach Salbenwechsel, trat plötzlich bei hohem Fieber ein generalisiertes, stark juckendes, an Masern erinnerndes, makulo-papulöses Exanthem auf. Die Mundgegend war nicht verschont. Auch die Schleimhäute wiesen starke Entzündungserscheinungen auf: Sehr starke diffuse Rötung und Schwellung der Mundschleimhaut, starke Äderung des weichen Gaumens, schmierig bedeckte Ulzeration am linken vordern Gaumenbogen. Verstärkte Salivation. Dolente Schwellung der Lymphdrüsen in den Kieferwinkeln. Auf den Korneae bildeten sich multiple kleine Trübungen, begleitet von starker konjunktivaler und ziliarer Injektion. Veränderungen an den innern Organen konnten nicht nachgewiesen werden. Keine Koliken, kein Durchfall. Im Blut 6100 Leukozyten. Blutsenkung 11 mm in der ersten, 34 mm nach zwei Stunden. Im Urin kein Eiweiß und keine Urobilinogenvermehrung. Zwei Tage später fand sich bei einer Leukozytose von 9800 eine Eosinophilie von 20,5%.

Dabei darf nicht unerwähnt bleiben, daß wir am 27. 9. 35, also 12 Tage vor Ausbruch dieses Exanthems, eine zweite Lueskur mit Syntharsan und Quimby begonnen hatten. S. erhielt nämlich am 27. 9. 35 0,15 g Syntharsan, am 28. 9. eine Injektion Quimby, am 1. 10. 0,3 g Syntharsan, am 2. 10. eine zweite und am 5. 10. eine dritte Quimby-Injektion. Doch ist es nicht wahrscheinlich, daß diese Medikamente als Ursache des Exanthems in Frage kommen. Als Hauptargument für diese Auffassung möchten wir nicht so sehr die Tatsache, daß Syntharsan und Wismut während der ersten Lueskur reaktionslos vertragen wurden, aufführen, da dies ja bei den bekannten plötzlichen Verträglichkeitsänderungen des Organismus kaum als Beweis anzusprechen wäre; vielmehr deutet die Tatsache, daß die ersten Zeichen des Exanthems gerade an den mit Praezipitatsalbe behandelten Stellen auftraten, unmißverständlich auf die aetiologische Rolle des in der Salbe enthaltenen Quecksilbers.

Nach Annahme einer Hg-Erythrodermie wurde jede weitere Therapie mit Schwermetallsalzen ausgesetzt und eine Behandlung mit Natriumthiosulfat, indifferenten Salben und Borwasserkompressen eingeleitet.

Die Schleimhäute wurden mit Methylenblau-Kristallviolett bepinselt. Laxantien. Lakto-vegetabile Diät.

Bei ständig hohem Fieber wechselte das Exanthem sein Aussehen, indem es sich von einem masernähnlichen in ein scharlachähnliches umwandelte, fünf Tage nach seinem Erscheinen abzublassen begann und sofort in starke großlamellöse Schuppung überging.

Am 14. 10. 35, also sieben Tage nach Exanthemausbruch, traten erstmals starkes Muskelzittern und ausfahrende Bewegungen auf; diese Erscheinungen steigerten sich in der Folgezeit.

Nach der Abschuppung zeigte die Haut kupferrote Farbe und wurde in der Folge mit Unguent. leniens bedeckt.

Die ungünstige Wendung trat am 21. 10. 35 ein. Da kam es vorerst an den Vorderarmen, dann am ganzen Körper zur Bildung subkutan gelegener, hasel- und nußgroßer Infiltrationen, die einschmolzen, nach außen durchbrachen und zur Bildung torpider Geschwüre führten. Im Eiter fanden sich Staphylokokken. Das Weiterschreiten dieses Prozesses konnte trotz Kaliumpermanganat-Dauerbädern und trotz verschiedener Versuche, die Abwehr des Körpers zu steigern (Bluttransfusionen), nicht hintangehalten werden; die ganze Haut verwandelte sich in ein Sieb, dessen Löcher den aus der Subkutis hervorquellenden Eitermassen Abfluß gewährten. Während dieser Verschlimmerung trat Kußmaulsche Atmung auf, der Pat. magerte stark ab und wies eine Blutsenkungsbeschleunigung bis zu 110 mm pro Stunde auf. An den innern Organen, insbesondere an Leber und Nieren traten keine pathologischen Veränderungen auf. Das Blut zeigte eine Leukozytose bis 19 300; die anfänglich hohe Eosinophilie sank auf 12,5% ab.

Am 16. 11. 35, 40 Tage nach Auftreten des Exanthems, trat, bei nur schwach getrübttem Sensorium, plötzlich Lungenödem mit nachfolgendem Exitus auf.

Auf die Autopsie verzichteten wir bei dem einwandfreien, klinischen Befund. Die Ausscheidungen wurden auf Hg nicht untersucht.

#### Diskussion:

Wir wissen, daß das Hg von der Haut aus der weißen Praezipitatsalbe schlechter resorbiert wird als aus der grauen Salbe. Bürgi zeigte in seinen Versuchen am Menschen, daß Hg aus Praezipitatsalbe im Urin erst nach 27stündiger Salbenapplikation nachgewiesen werden konnte, während für die graue Salbe eine zwei- bis dreistündige Anwendung auf der Haut genügte, um zur Resorption zu führen. Dies gilt für die gesunde Haut. Bekannt ist ferner, daß die verletzte oder auch nur gereizte Haut überhaupt keinen sichern Wall mehr bildet für die Resorption irgendwelcher löslicher Stoffe.

Im vorliegenden Falle wurde mit der weißen Praezipitatsalbe eine um die einzelnen Effloreszenzen hyperaemisierte und infiltrierte Haut behandelt, die zudem durch die vorangehende Pflege (Bor-Alkoholkompressen, Schmierseifebäder) bereits mazeriert worden war. Unter den Krusten und in den Kratern der eröffneten Pusteln lagen die Kapillaren sozusagen frei an der Oberfläche. Die Haut war also geschädigt

und in erhöhter Resorptionsbereitschaft. Schätzungsweise haben wir im Verlauf von vier Tagen ungefähr 15 g 10proz. Praezipitatsalbe auf die etwa 3 qdm Oberfläche messenden Hautstellen aufgestrichen. Bei Resorption der ganzen Menge wäre also innerhalb von vier Tagen maximal mit einem Übertritt von 1,5 g Hg  $\text{NH}_2\text{Cl}$  resp. 1,2 g reinem Hg in den Organismus zu rechnen. Wenn auch quantitative Untersuchungen über die Resorptionskraft kranker Haut in der Literatur fehlen, so müssen wir doch annehmen, daß von dieser Menge nur ein Teil resorbiert wurde.

Bekannt ist, daß die Menschen gegen Hg und seine Verbindungen sehr ungleich reagieren. Es wurden schon Todesfälle gesunder Menschen nach 0,1 g Hg mitgeteilt. Eine tödliche Vergiftung ereignete sich nach 0,02 Hydrarg. salicyl. Zangger erwähnt ganz ausgesprochene Hg-Vergiftungen nach einmaliger Anwendung von Hg-Praezipitatsalbe. Auch sind akute Hg-Dermatitiden nach Anwendung von grauer Salbe, die weit besser resorbiert wird, als Praezipitatsalbe, bekannt. Daß sie nicht häufig sind, hängt wohl damit zusammen, daß die sog. Schmierkuren, im Gegensatz zur Anwendungsweise der Praezipitatsalbe, meist bei schutzbietender, intakter Haut vorgenommen werden.

Von großem Interesse für uns sind die Mitteilungen über perorale Vergiftungen mit weißem Praezipitat. 8 g Hg  $\text{NH}_2\text{Cl}$  töteten einen Erwachsenen, während nach 1,2 g, 2,4 g und 6 g trotz schwerster Erscheinungen Wiederherstellung beobachtet wurde. Wenn solch große Dosen vom Darm aus, der für die Resorption wahrscheinlich noch bessere Vorbedingungen bot als eine irritierte Haut, nicht ad exitum führten, müssen wir in unserem Fall bei Aufnahme von weniger als 1 g Hg eine gesteigerte Hg-Empfindlichkeit annehmen.

Möglicherweise hätte die Dermatitis allein das Leben nicht bedroht. Den eigentlichen Todesstoß gab wohl die komplizierende Staphyloomykose der Subkutis, die mit der vorangegangenen und noch nicht restlos verschwundenen eitrigen Follikulitis teilweise kausal zusammenhängt.

Als Quintessenz unserer Beobachtungen müssen wir folgern: Die den Vorschriften der Pharmacopoea Helv. Editio V entsprechende 10proz. weiße Praezipitatsalbe scheint für den praktischen Gebrauch, insbesondere für die Behandlung größerer Flächen, zu konzentriert zu sein, da bei erhöhter Hg-Empfindlichkeit oder erhöhter Resorptionsbereitschaft der Haut schwerste Hg-Vergiftungen auftreten können. Auf unserer Abteilung wird seit diesem Fall nur noch 2- und 3proz., für ganz kleine Hautstellen höchstens 5proz. Praezipitatsalbe verwendet.

#### Zusammenfassung:

Bei einem jungen Manne entwickelt sich nach viermaligem Bestreichen einer ungefähr 3 qdm großen, durch eitrige Follikulitis krankhaft veränderten Hautoberfläche mit 10proz. weißer Praezipitatsalbe eine akute, vorerst lokalisierte, dann generalisierte Hg-Dermatitis. Nach vorübergehender Besserung kommt es zur Bildung subkutaner, nach außen durchbrechender Abszesse, die schließlich über den ganzen Körper ausgebreitet, 40 Tage nach Auftreten des Exanthems ad exitum führen.

Anschrift des Verfassers: Dr. W. Blum, Tiefenauspital, Med. Abt., Bern.



(Aus dem Institut für gerichtl. u. soz. Medizin der Universität Bonn.  
Direktor: Prof. Dr. F. Pietrusky.)

### **Tödliche Arsenwasserstoff-Vergiftung bei Galvanisierungsarbeiten.**

Von F. Künkele und H. Saar.

**Vorgeschichte:** Infolge von besonderen Maßnahmen hinsichtlich der Verwendung von Nickel sollten in einem Großbetrieb serienmäßig hergestellte Metallteile verzinkt werden. Bei Ausprobierung eines neuen alkalischen Zinkbades, das anderenorts schon seit langem angewandt wurde, ohne daß die damit Beschäftigten Schädigungen erlitten, ereigneten sich Arsenwasserstoffvergiftungen, von denen eine tödlich verlief.

Am 23. 3. 37 gegen nachmittag begannen Kl., Ki. und St. mit dem Ansetzen des neuen Bades, von dessen Zusammensetzung sie nur wußten, daß es angeblich ca. 80 Proz. Zinksalze, dann Kupfersalze, Cyannatrium und Spezialhärtemittel enthielt. Die Badbestandteile waren nach einem Geheimrezept zusammengestellt und der Firma fertig geliefert worden. Gegen 19 Uhr war das Bad für die ersten Versuche bereit. St. holte für Kl. noch Wurst und ging dann nach Hause. Kl. und Ki. haben dann bis gegen 23 Uhr Verzinkungsversuche angestellt, wobei Kl. sich besonders häufig und lange über das Bad beugte. Besondere Absaug- und Entlüftungsvorrichtungen waren nicht benutzt worden, da die Gefährlichkeit des Bades nicht bekannt war.

In derselben Nacht, etwa 4 Stunden nachdem Kl. die Arbeitsstelle verlassen hatte, erwachte er infolge heftiger Leibschmerzen, besonders in der Magen- und Nierengegend. Er führte diese ebenso wie Erbrechen kurz nach Verlassen der Arbeitsstätte und am nächsten Morgen auf den Genuß der evtl. verdorbenen Wurst zurück. Er blieb jedoch der Arbeit fern. Als er später hörte, daß sein Mitarbeiter Ki. ebenfalls erkrankt und durch einen Arzt ins Krankenhaus eingewiesen worden sei, suchte er gegen Mittag einen Arzt auf, der ihn sofort ins Hospital einwies.



Bei der Aufnahme bestanden Reizhusten, Kurzatmigkeit und Beklemmungsgefühl auf der Brust. Bei der körperlichen Untersuchung wurde ein allgemeiner leichter Ikterus und eine Druckschmerzhaftigkeit des Leibes, insbesondere der Magengegend gefunden. Der Urin war fleischwasserfarben, es konnte Blut nachgewiesen werden. Im Blutbild fiel nur eine Vermehrung der Leukozyten auf 25 000 Zellen auf.

Ähnliche Erscheinungen bestanden bei Ki. Während sich bei ihm das Befinden jedoch nach mehrtägigem, leichtem Blutverfall allmählich besserte und er nach zweimonatiger Behandlung entlassen werden konnte und wegen noch bestehender leichterer Herzbeschwerden in ein Bad geschickt wurde, verschlechterte sich bei Kl. der Zustand fortschreitend. Es traten Benommenheit, Verwirrtheitszustände und Kreislaufstörungen auf. Die Harnausscheidung versiegte und es kam zu vollständiger Anurie. Die Erythrozyten sanken von 4 Mill. auf 1,7 Mill. ab, das Hämoglobin von 95% auf 46%. Bluttransfusionen zeigten nur vorübergehenden Erfolg. Am 10. Krankheitstag erfolgte im Koma der Exitus.

Die Sektion wurde 2 Tage post mortem vorgenommen. Es fand sich eine Entzündung der Nieren, eine geringgradige Verfettung der Leber, eine Stauungsmilz, ein hochgradiges Lungenödem, eine Entzündung der Schleimhaut der Luftwege sowie ein Emphysem mäßigen Grades. Am Magen-Darmkanal konnten keine krankhaften Veränderungen nachgewiesen werden. Es fiel besonders auf, daß Leber und Nieren beim Liegen an der Luft nachdunkelten. Im Blut wurde Methämoglobin gefunden.

Die histologische Untersuchung der Nieren ergab eine Wandverdickung der Arterien und Arteriolen mit einzelnen vaskulären Schrumpfungsherden in der Rinde. Weiter bestanden ausgedehnte, vorwiegend lymphozytäre Infiltrate im Interstitium. Das Epithel der Harnkanälchen, besonders der Hauptstücke, war gequollen, an vielen Stellen fehlte es ganz. In den Harnkanälchen lagen Erythrozytenzylinder, die eine positive Eisenreaktion gaben. In der Leber fand sich eine vorwiegend acinozentrale, feintropfige Verfettung und Ablagerung von Eisenpigment besonders in den Kupferschen Sternzellen. Die Milzsinus waren erweitert und mit Erythrozyten angefüllt. In den Lungen fanden sich neben entzündlichen Infiltraten die Zeichen eines geringen Emphysems. An den übrigen Organen konnten auch mikroskopisch keine pathol. Veränderungen nachgewiesen werden.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Ver-

giftung durch ein Blutgift, das Methämoglobin bildet, durch die Nieren ausgeschieden wird und dabei zu Entzündung führt. Da am Magen-Darmkanal keinerlei krankhafte Veränderungen nachzuweisen sind, dürfte das Gift mit größter Wahrscheinlichkeit durch die Lungen aufgenommen worden sein. In Frage kommt neben nitrosen Gasen und ähnlichen in erster Linie Arsenwasserstoff.

Für Überlassung der Krankengeschichten Kl. und Ki. danken wir Herrn Prof. Jansen, Chefarzt des Marienhospitals in Bonn.

#### Chemische Untersuchungen:

Die bei der Obduktion zurückbehaltenen Organe wurden zunächst qualitativ und dann quantitativ auf Arsen untersucht. Die Aufarbeitung des Materials geschah mit konz. und rauchender Salpetersäure, dann erfolgte Fällung als Arsenat in ammoniakalischer Lösung und kolorimetrische Bestimmung mit Quecksilberbromidpapier<sup>1</sup>. Es ergaben sich für je 10 g Material die Werte:

Magen und Darm . . . . .	weniger als 0,004 mg As
Lunge . . . . .	0,008 mg As
Leber. . . . .	0,036 mg As
Niere . . . . .	0,028 mg As.

Der niedrige Arsengehalt von Magen-Darm einerseits, der höhere Wert der Lunge andererseits weisen auf Aufnahme des Giftes durch die Atmungsorgane hin. In Verbindung mit dem klinischen und pathologisch-anatomischen Befund kommt demnach als Gift nur der Arsenwasserstoff in Frage.

Von besonderem Interesse war das Studium der Vorgänge, die zur Entwicklung des Arsenwasserstoffs führten, da selbst der Betrieb, von dem das Rezept des Bades stammte, sich den Unfall nicht erklären konnte.

Zunächst wurden die zum Ansetzen des Bades angewandten Chemikalien analysiert. Im Wesentlichen handelte es sich um Natriumkarbonat, Natriumcyanid, Kupfersulfid und dreiwertiges Arsen. Das fertige Bad enthielt 1% Arsen. Die einzelnen Bestandteile wurden dann genau nach den mengenmäßigen Angaben der Firma in einem entsprechenden Kolben zusammengemischt. Eine Gasentwicklung trat erwartungsgemäß nicht auf. Bis zu diesem Stadium des Versuches war der nicht erkrankte St. seinerzeit anwesend gewesen. Nun wurde in Anlehnung an die Einführung der Zinkelektroden ein Zinkstück in die Flüssigkeit gegeben. Sofort setzte reichliche Wasserstoffentwicklung ein. Der entstehende naszierende Wasserstoff wirkt dabei auch im alkalischen Bad auf Arsenverbindungen reduzierend ein. Das im Kolben entstehende Gasgemenge wurde durch eingeleiteten reinsten Wasserstoff in die angeschlossene Kolorimeterapparatur übergeführt, wo eine intensive Rotbraunfärbung des Quecksilberbromidstreifens erhebliche Arsenwasserstoffmengen anzeigte.

Bei dem Versuch im Betrieb war in ein Bad von 40 000 cm<sup>3</sup> eine Zinkanode von 2000 cm<sup>2</sup> Oberfläche eingehängt worden, wobei die in

<sup>1</sup> J. Gierlich und F. Kunkle: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 27, 116 (1936).

dem Bad befindliche Arsenmenge 150 g betrug. Da bei Nachahmung des Versuchs im Laboratorium bei 40 cm<sup>3</sup> Bad und 2 cm<sup>3</sup> Zink nach einer quantitativen kolorimetrischen Messung sich während der ersten 5 Minuten bei 20° C 0,04 mg Arsenwasserstoff entwickelten, sind im Betrieb, unter der Voraussetzung, daß sich beim Großversuch nicht noch günstigere Verhältnisse für eine Arsenwasserstoffentwicklung bieten, innerhalb 5 Minuten 40 mg Arsenwasserstoff entstanden. Da die Versuchstemperatur nicht mehr genau festzustellen war, jedenfalls aber über 20° gelegen hat (wahrscheinlich 30°), kann die Arsenwasserstoffbildung nur größer gewesen sein.

Die anschließende Elektrolyse ist zur Erklärung des Unfalls sicher auch nicht ohne Bedeutung. Wenn auch die Verhältnisse hier nicht nachzuprüfen waren, da irgendwelche Strommessungen bei dem Versuch im Betrieb nicht gemacht worden waren, so ist immerhin bekannt, daß bei kathodischer Reduktion verdünnter Arsenlösungen alles Arsen als Arsenwasserstoff verflüchtigt wird<sup>2</sup>.

Bei diesen Ergebnissen ist ohne weiteres erklärlich, daß Kl., der sich etwa vier Stunden sehr intensiv mit dem Bad beschäftigt hat, mehr als die tödliche Dosis<sup>3</sup> Arsenwasserstoff aufgenommen haben muß.

Arsenwasserstoff ist somit, wie bei vielen anderen technischen Prozessen, auch bei gewissen Galvanisierungsarbeiten ein unerwünschtes und vor allem unerwartetes Nebenprodukt, vor dem nur zweckmäßige Sicherungsanlagen schützen können.

<sup>2</sup> A. Classen: Quant. Analyse durch Elektrolyse. Berlin 1927, S. 237.

<sup>3</sup> Tödliche Dosis 0,1—0,15 g (F. Flury und F. Zernik: Schädliche Gase. Berlin 1931, S. 177).

Anschrift der Verfasser: Dr. phil. F. Künkele und Dr. med. H. Saar, Institut für gerichtl. u. soz. Medizin, Bonn, Theaterstraße 52.

### Ascites und Icterus infolge Atophan-Vergiftung.

Von Edwin Boros.

Seit im Jahre 1923 zum ersten Mai von Jones und Minot das gleichzeitige Auftreten von Gelbsucht und Ascites beschrieben worden ist, sind in der Zwischenzeit noch eine ganze Reihe gleicher Beobachtungen mitgeteilt worden. Unter die ätiologischen Faktoren, die einen genügend starken Parenchymschaden an der Leber verursachen können, seien neben Infektionen und Steinen im Ductus choledochus auch Arsphenamin (Salvarsan), quecksilberhaltige Mittel, Phosphor, Natriumgoldthiosulfat und Atophan zu zählen. Phillips war der erste, der 1913 auf die leberschädigende Wirkung des Atophans hinwies. Die durch das Atophan und seine Derivate gesetzten Schäden seien ähnlich den bei Vergiftungen durch Phosphor, Chloroform oder Dinitrotoluol beobachteten. Das anatomisch-pathologische Bild sei bei allen diesen Vergiftungen im wesentlichen das gleiche: verstreute Nekroseherde, die sich ausbreiten und zu einem völligen Verschwinden der Leberzellen führen. Daß im Falle des Atophans bei einer Reihe von Personen eine Überempfindlichkeit bestehe, sei unbestritten. Trotzdem hätten sich Zwischenfälle selbst bei Anwendung nur kleinster Dosen und größter Aufmerksamkeit auf das Auftreten von Schäden nicht vermeiden lassen. Die Länge des Zeitintervalls zwischen Beginn der Atophanmedikation und dem Auftreten der ersten Symptome sei sehr verschieden. Die ersten toxischen Wirkungen brauchten erst Wochen nach der Verabreichung und nach Absetzen des Mittels aufzutreten. Im letzten Jahrzehnt seien nicht weniger als 191 Fälle von Gelbsucht nach Atophan beschrieben worden. Palmer und Woodall (Am. Journ. Med. Ass. 107, 760, 1936) errechneten eine Mortalität von 46,3%. Pathologisch-anatomisch erinnere das Zustandsbild an eine akute oder subakute gelbe Leberatrophie. Je nach der Schwere der Schädigung sei starke Bindegewebsneubildung beobachtet worden, so daß sich schließlich das Bild einer richtigen Cirrhose und stark entwickelter Leberatrophie ergeben habe. Das gleichzeitige Auftreten von Gelbsucht und Ascites sei sehr selten. Der nachfolgend beschriebene Fall sei ein weiterer Beitrag zu dem nur wenig beobachteten Symptomenkomplex.

Am 11. 9. 1935 wurde J. W., ein 36jähriger Mann, von seinem behandelnden Arzt ins Krankenhaus eingewiesen mit der Mitteilung, daß er seit 3 Wochen an Gelbsucht lide. Der Vater war mit 63 Jahren an einem Carcinom gestorben. Er selbst hatte die üblichen Kinderkrankheiten durchgemacht. Seit 8 bis 9 Jahren hatte er alljährlich im August an Heufieber gelitten. Seine augenblickliche Erkrankung konnte mit der Einnahme von etwa 100 Atophan-Tabletten in Zusammenhang gebracht werden, die er in verschiedenen langen Zeitabständen innerhalb von 10 Monaten wegen rheumatischer Schmerzen im rechten Bein zu sich genommen hatte. Mehr als 3 Tabletten waren innerhalb einer Woche nie verabfolgt worden. Als erstes Symptom hatte sich vor 3 Wochen die Gelbsucht eingestellt. Appetitlosigkeit, Schwäche- und Krankheitsgefühl waren hinzugegetreten. Die Stuhlfarbe wechselte von lehmfarbig bis dunkelbraun. Jucken, Kopfschmerzen und sonstige nervöse Symptome fehlten.

Auffallend war, daß Ende August, kurz vor dem Einsetzen der Gelbsucht, die Heufiebersymptome schlagartig schwanden. Die rheumatischen Beschwerden waren durch die Atophanmedikation nicht gebessert worden. Sie schwanden mit dem Auftreten der Gelbsucht. Das Heufieber bestand seit dem Jahre 1927 mit den üblichen Symptomen und setzte alljährlich pünktlich mit dem 15. August ein. Gleichzeitig litt er dann immer in den Morgenstunden unter asthmaähnlichen Anfällen. Im August 1930 hatte er sich schon einmal einer Desensibilisierungsbehandlung unterzogen, allerdings ohne Erfolg. Bei der Aufnahme zeigte die Haut ein tief bräunliches Gelb bei relativ gutem Befinden. Er war gut genährt und wog 74 kg. Puls 74/Minute, Blutdruck 125/80. Temperatur normal. Herz und Lungen o. B. Leber 2 Fingerbreit unter dem Rippenbogen, bei Tiefenpalpation leicht druckempfindlich. Milz nicht vergrößert. Die Röntgenuntersuchung des Magen-Darmtrakts ergab normale Verhältnisse. Magensaft nach Ewaldscher Probemahlzeit: freie HCl 25, Gesamtsäure 52. Schleim, Blut, Milchsäure nicht nachweisbar. Der Urin zeigte mahagonibraune Farbe. Spez. Gew. 1020. Reaktion sauer. Er enthielt Spuren von Eiweiß und Zucker. Aceton, Acetessigsäure negativ. Stuhl: Farbe braun. Urobilin +. Die Duodenalsondierung ergab einen positiven Gallereflex. Die erhaltene Galle war schwarz, ziemlich viskös; mikroskopisch ließen sich reichlich Cholesterinkristalle, Leukozyten und Detritus nachweisen. Im Blut: Cholesterin 165 mg%, Cholesterinester 84 mg%, Harnstoff-N 16 mg%, Harnsäure 1,6 mg%, Rest-N 35 mg%. Bei der Gastroskopie erwies sich die Magenschleimhaut als stark gelb gefärbt, sonst aber völlig in Ordnung. Am 18. 9. wurde das Blutbild untersucht: Hb 90%, 4,7 Mill. rote, 10 500 weiße Blutzellen. Davon 78% Polymorphkernige, 2% Stab, 15% Lympho, 5% Mono. Hijmans van den Bergh indirekt +. Die Therapie bestand in einer kohlehydratreichen, fett- und eiweißarmen Kost, 500—1500 cm<sup>3</sup> einer 10%igen Traubenzuckerlösung mit Insulin, täglich intravenösen Calciumglukonatinjektionen, täglichen Gallerspülungen. Durch die Sonde wurde dem Patienten pro Tag bis zu 1500 cm<sup>3</sup> Galle entzogen. Temperatur immer noch normal, Puls zwischen 72 und 100/Minute, nur an einem Tage um 60/Minute. Hautfarbe unverändert. Im Beginn der 2. Oktoberhälfte entwickelten sich ein Ascites und Knöchelödeme. Leberrand deutlich tastbar. Der Ikterus bestand noch. Wenige Tage später setzte der Patient seine Rückkehr nach Hause durch, wo die Behandlung fortgesetzt wurde. Nach weiteren 10 Wochen waren sämtliche Symptome verschwunden. Fortlaufend in halbjährlichen Abständen durchgeführte Untersuchungen hatten ein normales Ergebnis. Die Leberfunktionsprüfungen fielen normal aus. Im Sommer 1936 erwartete der Patient wieder sein Heufieber und die morgendlichen Asthmaanfälle. Überraschenderweise stellten sich die allergischen Erscheinungen nicht wieder ein. Hautteste und Inhalation verschiedener Pollenarten, gegen die er früher überempfindlich war, fielen negativ aus.

Nach Ansicht des Verf. handelte es sich im vorliegenden Falle um eine schwere toxische Schädigung der Leber durch Atophan mit Auftreten von Gelbsucht und Ascites. Aus der völligen Wiederherstellung schließt der Verf. auf ein starkes Regenerationsvermögen des geschädigten Organs. Er weist auf das eigentümliche Schwinden des allergischen Zustandes mit dem Einsetzen der Leberschädigung hin. Eine Erklärung hierfür vermag er nicht zu geben und kommt über hypothetische Gedankengänge bei den Erklärungsversuchen nicht hinaus.

Ausführlicher Bericht in Journ. Am.Med.Ass. 109, 113, 1937.

Ref.: Taeger, München.

(Aus der I. Med. Klinik, Leiter Prof. Dr. Bernauer, und dem Pharmakologischen Institut, Leiter Prof. Dr. Blume, der Sun Yatsen Universität Canton [China].)

### Kohlensäure-Vergiftungen im Laderaum eines Schiffes.

Von E. Bernauer und W. Blume.

Der Laderaum eines Schiffes, der zum größten Teil mit Reis und Sojabohnenkuchen angefüllt ist, wird gegen 6 Uhr morgens von einem chinesischen Arbeiter betreten, der sofort umfällt, die Treppe hinunterstürzt und bewußtlos liegen bleibt. Ein zweiter Arbeiter will ihn retten, fällt aber ebenfalls um und die Treppe hinunter. Einem dritten geht es ähnlich, er bleibt aber auf der Treppe liegen, ist also weiter vom Boden entfernt als die beiden andern. Nach etwa 20 Minuten gelingt es dem Kapitän, dem es beim Betreten des Raumes ebenfalls schlecht wird, alle drei Verunglückten anzuseilen und herauszubefördern. Wie das möglich war, ließ sich nicht genauer ermitteln. Der Arbeiter, der zuletzt den Raum betreten hatte und am weitesten vom Boden zu liegen gekommen war, konnte durch künstliche Atmung gerettet werden; er kam bald zu sich und klagte noch eine Zeitlang über Schwindelgefühl, wurde aber bald vollständig wiederhergestellt. Er gibt an, einen sehr scharfen Geruch wahrgenommen zu haben, als er die Treppe betrat. Der Mann, der zuerst in den Laderaum gekommen war, starb sehr bald auf dem Schiff, der zweite wurde am 25. Mai gegen 1/2 11 Uhr vorm. in die Klinik eingeliefert.

Befund bei der Aufnahme: Kräftiger, 34jähriger Mann, mit sehr gut entwickelter Muskulatur liegt bewußtlos da. Während der Dauer der Erkrankung treten in Abständen von einigen Stunden schwere Unruhezustände auf, bei denen der Patient sich aufbäumt und mit den Zähnen knirscht. Es besteht eine deutliche Zyanose, das Gesicht sieht blautot aus. Die Temperatur beträgt bei der Einlieferung ins Krankenhaus 37,8° C, Atmung 26, zeitweise noch stärker beschleunigt, Puls 90, kräftig, regelmäßig. Blutdruck 120/80. Herz, Lunge, Leib ohne Besonderheiten. Die Lidspalten sind leicht geöffnet, die beiden Augäpfel etwas vorgetrieben. Cornealreflexe sind auslösbar. Die Pupillen sind weit, reagieren träge auf Lichteinfall mit Verengung, erweitern sich aber während der Belichtung wieder. Die Reaktion auf Nadelstiche ist am ganzen Körper abgeschwächt. Die normalen Reflexe sind sämtlich vorhanden. Pathologische Reflexe sind nicht auszulösen. Es besteht kein Erbrechen, kein spontaner Stuhl- oder Urinabgang. Der Katheterurin reagiert sauer, Albumen und Saccharum negativ. Blutbild: E. 4 210 000. L. 14 400. Hb. 69. Stabk. 30%, Segmentkernige 52%, Lym-

phozyten 18%. — Das zur weiteren Untersuchung entnommene Blut ist tief dunkel. Kohlenoxyd ist mit den üblichen Methoden nicht nachweisbar.

Patient bekommt Sauerstoff zum Einatmen und 2 cm<sup>3</sup> Coramin. Die Temperatur steigt am Abend auf 39° C.

Zweiter Tag. Im Laufe des Tages steigt die Temperatur auf 39,4° C. Der Befund an den inneren Organen ist derselbe wie am Tage vorher. Die Pupillen sind eng, reagieren aber jetzt auf Lichteinfall prompt. Lippen und Zunge sind belegt. Die zeitweilig auftretenden Unruhezustände zeigen sich genau wie am Vortage.

Blutzucker 128 mg%, Senkung 8 mm, Wa. R. neg. Takata neg. Patient bekommt während des ganzen Tages 6 cm<sup>3</sup> Coramin. Stuhl auf Einlauf. 300 cm<sup>3</sup> 5% Glukoselösung rektal.

Dritter Tag. Patient ist noch immer bewußtlos. Temperatur steigt gegen Abend auf 41° C. Der Befund an der Lunge und an den übrigen inneren Organen zeigt wie vorher keine Besonderheiten. Patient läßt unter sich. Er erhält Transpulmin und Coramin.

Vierter Tag. Temperatur 40,8°. Befund wie vorher. Pat. läßt wieder unter sich. Es tritt Erbrechen von bräunlichen Schleimmassen auf.

Patient erhält 20 cm<sup>3</sup> einer 25proz. Glukoselösung intravenös, weiter 2 cm<sup>3</sup> Coramin, gegen Mittag ½ mg Strophanthin. Das Befinden verschlechtert sich zusehends, Puls über 140, Atmung über 40. Gegen 15 Uhr Treachealrasseln; um 16 Uhr tritt der Tod ein. Patient hatte während der ganzen Krankheitsdauer das Bewußtsein nicht wiedererlangt.

Die Vornahme der Sektion wurde von den Angehörigen verweigert. Daß es sich bei den vorliegenden Vergiftungsfällen um Kohlensäurevergiftungen handelt, ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Reis und Sojabohnenkuchen gehen bei dem feuchtheißen Klima Süchinas leicht in Gärung und Fäulnis über, allerdings ist auch daran zu denken, daß Begleitgase für das Zustandekommen der Vergiftungen vielleicht von Bedeutung waren. Eine Untersuchung des Laderaums des Schiffes war leider nicht mehr möglich, da das Schiff Canton bereits verlassen hatte, als die Untersuchung stattfinden sollte. Bemerkenswert ist die langdauernde Erkrankung des einen Patienten, da bei Kohlensäurevergiftung im allgemeinen rasch Erholung oder der Tod einzutreten pflegen, wie das die beiden andern Fälle zeigen. Bei der Kohlensäurevergiftung spielt ebenso wie bei Narkosen, bei denen Asphyxie auftritt, die Anoxämie eine wichtige Rolle. Aus einer Reihe von Beobachtungen am Menschen wie auch aus Tierversuchen des einen von uns (Blume [1]) geht hervor, daß durch lang dauernde Narkosen, die bis zur Asphyxie durchgeführt werden, unabhängig von der Art des Narkosemittels, anatomisch nachweisbare Veränderungen im Zentralnervensystem gesetzt werden können, die Anlaß zu lang anhaltender Bewußtlosigkeit, Bewegungsstörungen und Tod werden können. Auch das Fieber ist im vorliegenden Falle wahrscheinlich zentral bedingt, ebenso das Erbrechen.

**Literatur:** Blume, W. und A. Meier, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 171. Meyer, A. und W. Blume, Zeitschrift f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 149. S. 79. 1933. S. 678. 1934. In diesen Arbeiten finden sich auch alle einschlägigen Literaturangaben.

**Anschrift der Verfasser:** Prof. Dr. Bernauer, Prof. Dr. Blume, beide Canton (China), Sun Yatsen Universität.



### Methylchlorid-Vergiftung.

Von A. Weinstein.

In der zweiten Hälfte des letzten Jahrzehnts steigerte sich die Zahl der Vergiftungsfälle durch Methylchlorid so, daß nach Einsetzen eines Komitees durch die Am. Med. Ass. scharfe Vorschriften zum Gebrauch dieses Gases in Kühlanlagen entworfen wurden. Es wurden danach weniger Vergiftungsfälle bekannt; immerhin kommen immer wieder Vergiftungen vor. Zwei neue Fälle wurden erst unlängst beobachtet.

Es handelte sich um zwei Männer von 44 und 48 Jahren, die in einer Kühlanlage für Frischluft, die im Keller eines Geschäftshauses untergebracht war, Reparaturen auszuführen hatten. Die vorhandene Ventilation war gering, schien jedoch ausreichend. Zwei Stunden nach Beginn der Arbeit spürte der Ältere Kopfschmerzen, Schwindel und Müdigkeit. Er legte die Arbeit nieder. Der Jüngere arbeitete noch zwei Stunden weiter, mußte dann aber auch aufhören. Der erste kam vier Stunden nach Einatmung des Gases in ärztliche Behandlung. Er war apathisch, konnte jedoch Fragen beantworten. Cyanose oder Atemnot bestand nicht. Ihm war schlecht, er hatte gebrochen und klagte über krampfartige Leibschmerzen. Temperatur normal. Puls 96/Minute. Blutdruck 134/80 mm Hg. Er hatte Anfälle von Schwindel, während deren er die Augen mit den Händen bedeckte, das Gesicht wurde dabei rot. Blutdruck und Puls blieben gleich. Außer einem leichten Tremor der Hände war neurologisch nichts festzustellen. Genaueste Untersuchung des ganzen Mannes ergab sonst nichts krankhaftes. Die Expirationsluft roch chloroformartig. Urin sauer, spez. Gew. 1010, Eiweiß und Zucker negativ. Er erhielt eine größere Bromdosis rektal und verbrachte eine ruhige Nacht. Am nächsten Tag litt er immer noch unter Schwindelanfällen. Hb 18 gr/%, Erythrocyten 5,65 Mill. Leukocyten 8100. Davon 54% Leukophile, 39% Lymphocyten, 7% Monocyten. Es bestand eine Anisocytose. Die roten Blutzellen waren auffällig groß. Rest-N 28 mg%. Hijmans van den Bergh verzögert+. Im Urin hießen sich 25 mg Ameisensäure im Liter nachweisen. Drei Tage später fühlte er sich gesund genug, seine Arbeit wieder aufzunehmen. Er war in den nächsten sieben Tagen auffallend leicht ermüdbar.

Der jüngere Mann kam fünf Stunden nach dem Einsetzen der ersten Symptome in ärztliche Behandlung. Er war sehr schwer krank, litt unter paroxysmal auftretenden heftigsten Leibschmerzen und schrie laut. In Abständen von wenigen Minuten traten Schwindelanfälle auf. Diese plötzlichen Anfälle waren wie bei dem anderen Patienten auch mit starker Rötung des Gesichts, Übelkeit und Erbrechen verbunden. Blutdruck und Puls blieben unverändert. Es bestand keine Cyanose. Babinski beiderseits +; tiefe Reflexe gesteigert. Bauchdecken hart gespannt. Puls 120/Min. Blutdruck 130/80 mm Hg. Temperatur normal. Die Ausatemungsluft roch intensiv nach Chloroform. Er erhielt zunächst 15 mg Morphin und 0,4 mg Atropin. Da keine Besserung

eintrat, wurde er ins Krankenhaus eingeliefert, wo nochmals 15 mg Morphin, außerdem 1 g Calciumchlorid i. v. und gleichzeitig 2000 cm<sup>3</sup> physiologische Kochsalzlösung injiziert wurden. Urin: sauer, spez. Gew. 1017. Kein Eiweiß, kein Zucker. Der Urin enthielt 19,2 mg Ameisensäure/Liter. Blutbild: Hb 14,5 g%, Erythrocyten 4,3 Mill. Leukocyten 8650, davon 68% Neutrophile. Rest-N 44 mg%, Kochsalz 338 mg%, Blutzucker 90 mg%, Calcium 15 mg%. Das Kohlensäurebindungsvermögen des Plasmas betrug 37 Vol%. Lumbalpunktion: Liquordruck 120 mm Wasser, Zellgehalt 8 Zellen/cm<sup>3</sup>, Eiweiß nicht vermehrt, Wassermann negativ. Der Zustand des Patienten blieb in den nächsten 24 Stunden völlig unverändert. Trotz reichlicher Morphingaben traten immer wieder heftigste Schmerzen im Unterleib auf. In den ersten 2 Tagen wurde die Temperatur subfebril. Die Hautfarbe wurde subikterisch. Der Icterusindex betrug 10 und mehr. Da eine Acidosis und Hypochlorämie eintrat, erhielt er eine 3%ige Natriumbicarbonatlösung und 10%ige Traubenzuckerlösung mit Kochsalz i. v. Da er mit der Ausatemungsluft offenbar ein Spaltprodukt des eingeatmeten Gases aus dem Körper entfernte, wurden alle 3 Stunden Atemübungen mit 5% Kohlensäure 3 Tage lang durchgeführt, bis die Ausatemungsluft geruchlos war. Am 3. Tag stieg der Kochsalzgehalt des Blutes auf 495 mg%. Der Rest-N fiel wieder auf normale Werte. Das Kohlensäurebindungsvermögen stieg auf 50 Vol%. Urinverhaltung oder Diarrhoeen traten nicht auf. Nach 3 Tagen verschwanden die Schwindelanfälle, das Übelkeitsgefühl, das Erbrechen, die Leibschmerzen, die Reflexsteigerungen und die Babinskischen Zeichen. Er blieb 8 Tage im Bett. Danach bestanden lediglich eine mäßige Tachycardie und eine leichte Steigerung des systolischen Blutdrucks.

Die zur Kühlung benutzten Gase — Ammoniak, Schwefeldioxyd, Kohlen säure, Äthylchlorid und Methylchlorid — waren als gefährlich und giftig vom Komitee der Am.Med.Ass. abgelehnt worden. Neuerdings wurde als nicht giftiges Gas das Dichlordifluormethan empfohlen, doch ist dem Verf. bisher nicht gelungen, seine praktische Anwendung irgendwo festzustellen. Neuerdings sollen einige Fabriken dem nahezu geruchlosen Methylchlorid Acrolein zusetzen, um den Austritt von Gas sofort bemerkbar zu machen. Verf. diskutiert dann die Frage, wie der eigentümliche chloroformartige Geruch der Ausatemungsluft zustande käme. Nach seiner Ansicht sei es möglich, daß der Geruch auf Methylalkohol zurückzuführen sei, der bei der Hydrolyse von Methylchlorid entstehe. Vielleicht sei auch in Verbindung mit der Acidose auftretendes Aceton die Ursache. Diese Erklärung stimme auch mit der klinischen Beobachtung überein, daß die frühesten Symptome der Vergiftung denen bei Einatmung eines betäubenden Gases entsprächen, während die Spätsymptome denen einer Methylalkohol-Vergiftung ähnelten. Nach dem Verf. fände eine teilweise Oxydation des Methylalkohols zu Ameisensäure statt, die dann durch die Nieren ausgeschieden werde, was ihre Anwesenheit im Urin erkläre. Im allgemeinen entspräche die im Urin nachweisbare Menge Ameisensäure der Schwere des Vergiftungsbildes.

Ausführlicher Bericht: Journ. Am.Med.Ass. 108, 1603, 1937.

Ref. Taeger, München.

### Multiple Neuritis nach Behandlung mit Hämatoporphyrinhydrochlorid.

Von M. W. Thorner.

Der nachfolgende Bericht über das Auftreten einer multiplen Neuritis ist insofern von Interesse, als er auf eine Gefahr im Gebrauch des unter dem Namen „Photodyn“ im Handel befindlichen Hämatoporphyrinhydrochlorids hinweist, das zur Behandlung psychischer Depressionen von Hühnerfeld empfohlen wurde. Hühnerfeld stellte fest, daß Injektionen von Hämatoporphyrin bei Tieren die motorische Regsamkeit steigerte. Auf dieser Feststellung fußend, führte er das Mittel zur Behandlung psychischer Depressionen ein. Die Erfolge dieser Therapie waren ermutigend. Eine genügende Erklärung für den Wirkungsmechanismus des Mittels konnte er nicht geben und der Gebrauch basierte lediglich auf praktischer Erfahrung. In der Zwischenzeit wurde das Hämatoporphyrin sowohl vom Spezialisten wie vom Allgemeinpraktiker immer mehr angewandt. Über Zwischenfälle wurde nichts bekannt. Daß solche auch vorkommen, soll der nachstehend beschriebene Fall zeigen.

Es handelte sich um eine 36jährige verheiratete Frau, die sich im Januar 1936 depressiv fühlte und unfähig wurde, sich zu konzentrieren. Ihr Vater, der mit 70 Jahren an einer Pneumonie gestorben war, war ein launischer Mensch, der von Zeit zu Zeit großartige Geschäfte einleitete, die jedoch immer erfolglos endeten. Sonst sind keinerlei Zeichen von Geisteskrankheiten in der näheren und weiteren Verwandtschaft bekannt. Somatische Familienanamnese o. B. Ihre geistige Entwicklung war normal und sie schloß 17jährig ihre Schulausbildung erfolgreich ab. Mit 18 Jahren machte sie eine kurzdauernde Depression durch, die von einer Periode gesteigerter Lebhaftigkeit gefolgt war. Mit 20 Jahren erhielt sie an wichtiger Stelle den Posten einer Sekretärin, den sie bis zu ihrer Verheiratung vier Jahre lang ausfüllte. Ihre wirtschaftliche Lage war nach der Verheiratung schlechter als vorher und sie mußte sich mit Haushaltsarbeit abplagen. Zwei Jahre später erschien das erste Kind. Im Wochenbett stellte sich erst eine Depression, dann ein Erregungszustand ein, der 6 Monate bestehen blieb. Dann geriet sie kurze Zeit in einen Zustand manischer Erregung und mußte deswegen ins Krankenhaus gebracht werden. Bei einer zweiten Schwangerschaft drei Jahre später, stellten sich die gleichen Symptome ein. Bis zum Januar 1936 blieb sie dann ganz gesund. Weihnachten 1935 hatte die Patientin mit ihrem Mann einen Besuch bei einer früheren Mitschülerin gemacht, die sich in wirtschaftlich günstigerer Lage befand. Während des Besuches stellte ihr Mann fest, daß sie stumpf und lustlos war; er ermutigte sie, zu trinken und forderte sie auf, geselliger zu sein. Sie wurde jedoch immer teilnahmsloser und schließlich bewußtlos. Sie wurde

nach Hause gebracht. Als sie wieder zu sich kam, äußerte sie, daß sie sich so schlecht fühle, wie nach der Geburt ihrer Kinder. Sie ging in wöchentlichen Abständen zu ihrem Hausarzt, mit den eingangs beschriebenen Symptomen. Auch weiterhin blieb sie depressiv, machte sich selbst für den geringen geschäftlichen Erfolg ihres Gatten verantwortlich und klagte über die Kinder. Der Arzt leitete schließlich eine Behandlung mit Hämatoporphyrinhydrochlorid ein und zwar verabfolgte er eine Ampulle intramuskulär pro Woche. Die Behandlung begann in der zweiten Maiwoche. In der ersten Hälfte des Juni klagte die Frau über Schwäche in den Füßen. Am Ende der dritten Juniwoche wollte sie nicht mehr aus dem Bett aufstehen und hatte Schmerzen in den Beinen und im rechten Arm. Die objektive Untersuchung durch den Verf. zeigte in beiden Beinen und im rechten Arm eine merkbare Abnahme der groben Kraft sowie Koordinationsstörungen. Die Tiefensensibilität war in beiden Füßen gestört, am rechten Arm unsicher. Ebenso fanden sich verstreute hypästhetische Zonen an den Beinen und am rechten Arm. Die Sehnenreflexe an den Beinen fehlten. An den Fußsohlen gesetzte Reize blieben unbeantwortet. Die Patientin klagte über schmerzhaftes Parästhesien in den befallenen Bezirken. In der ersten Juliwoche wurde von der weiteren Verabreichung von Hämatoporphyrin abgesehen. Bis Mitte Juli waren alle neurologischen Zeichen verschwunden. Der psychische Zustand war fast unverändert; die Patientin war vielleicht etwas lebhafter, erschöpfte sich in Selbstanklagen usw. Während der Darreichung des Photodyns war eine Hämatoporphyrinurie nicht festzustellen gewesen. Verf. schließt aus der Tatsache, daß die Zeichen einer multiplen Neuritis erst nach Beginn der Photodynbehandlung auftraten und nach Absetzen des Mittels prompt schwanden auf einen kausalen Zusammenhang. Trotz eingehender Nachforschung seien andere Ursachen für die neurologischen Veränderungen nicht festzustellen gewesen. In der Literatur seien eine ganze Reihe von Vergiftungen beschrieben, in denen neben einer Hämatoporphyrinurie neurologische und psychische Störungen aufgetreten seien. Auch Muskelatrophien seien beschrieben. Bekannt seien solche Vergiftungsbilder u. a. von Sulfonal und seinen Derivaten. Auch das Auftreten von Neuritiden mit gleichzeitiger Hämatoporphyrinurie sei bekannt. Pathologisch-anatomisch seien in diesen Fällen ziemlich ausgedehnte degenerative Veränderungen an der Hirnrinde, der grauen Substanz des Rückenmarks und der peripheren Nerven festgestellt worden. Bei einigen Fällen sei ein pathologisch-anatomisches Substrat für die im Leben beobachteten Ausfallserscheinungen nicht festzustellen gewesen.

Ausführlicher Bericht in Journ. Am. Med. Ass. 108, 969, 1937.

Ref.: Taeger, München.

---

**Prostigmin-Vergiftung.**

Von L. S. Goodman und W. J. Bruckner.

Beschreibungen von Selbstvergiftungen durch Ärzte sind verhältnismäßig selten. Die wenigen, bekannt werdenden Fälle verdienen deshalb besonderes Interesse. Der nachstehend referierte Fall sei etwas ausführlicher wiedergegeben, um so mehr, als er sich unter genau definierten Bedingungen ereignete und jede einzelne Phase des Vergiftungsablaufes von geschulten Beobachtern festgehalten wurde. Prostigmin ist ein neues synthetisches Mittel, das chemisch und pharmakologisch dem Physostigmin sehr nahe steht. Es gehört mithin — wie auch Pilocarpin und Cholin und seine Derivate — zu den parasympathomimetisch wirksamen Substanzen. Das Prostigmin ist etwas weniger wirksam als Physostigmin. Es verursacht Miosis und Spasmus der Akkommodationsmuskulatur, wirkt blutdrucksenkend und hemmend auf das Herz, quantitativ jedoch geringer als Physostigmin. Seine tonuserhöhende und peristaltikfördernde Wirksamkeit sei etwa gleich stark. Therapeutisch wurde es zunächst angewendet zur Vermeidung des postoperativen Ileus. Hier war es dem Physostigmin überlegen, das gelegentlich zu recht unangenehmen Herz- und Gefäßschädigungen führte. Neuerdings wurde dann das Prostigmin zur symptomatischen Behandlung der Myasthenia gravis in Dosen von 0,5 bis 3 mg zweibis dreimal subkutan täglich benutzt. Everts versuchte zum erstenmal eine Dauerbehandlung mit peroralen Prostigmingaben durchzuführen. Er benutzte Tagesdosen von 30 mg und sah bei seinen beiden Patienten keine Schäden. Everts glaubte annehmen zu dürfen, daß entweder nur ein kleiner Teil des Prostigmins resorbiert würde bzw. ein größerer Teil der eingeführten Dosis zerstört würde. Er hielt seine Dosierung für absolut ungefährlich und unbegrenzt lange anwendbar. Auf Grund dieser Veröffentlichung stellten die Fabriken Tabletten zum peroralen Gebrauch her, die je 15 mg Prostigmin enthielten. Die

Aufschriften auf den Packungen schrieben zur Behandlung der Myasthenia gravis 3mal täglich zwei Tabletten vor. Nach den Verff. wurden jedoch auch viel höhere Dosen ohne Schaden verabreicht.

Der eine der Verff. (G.) war mit ergographischen und dynamometrischen Untersuchungen über die Wirkungen des Prostigmins auf den ruhenden und ermüdeten Skelettmuskel beschäftigt. Er führte die Versuche an sich selbst durch. Da bei der geringen Konzentration der subkutan anzuwendenden Lösungen relativ große Volumina injiziert werden mußten, was mit Schmerzen verbunden war, führte sich G. das Mittel peroral in Form von Tabletten (Hoffmann-La Roche) zu. G. ging so vor, daß er zunächst mit einer Dosis von 7,5 mg begann und diese langsam steigerte, wobei er die Intervalle so bemaß, daß eine kumulative Wirkung sicher auszuschließen war (4 Tage bis 1 Woche). Bei einer Dosis von 30 mg beobachtete G. keinerlei Beschwerden. Der Puls sank lediglich von 75/Min. auf 63/Min. Die Beobachtungen von Everts schienen demnach zu stimmen. Wiederholte Versuche in genügend langen Zeitabständen und Versuche an einer zweiten Person mit dem gleichen Ergebnis schienen die Auffassung zu bestätigen, daß die Dosis völlig ungefährlich sei. Da die Prostigminmenge auf die Funktion der Muskeln keinerlei Wirkung hatte und auch sonst keinerlei Wirkung auf das parasympathische System zu besitzen schien, wurde sie nach einer Versuchspause von einer Woche auf 3 Tabletten (45 mg) gesteigert. Nach den vorherigen Erfahrungen und den Beobachtungen an myastheniekranken Menschen schien diese Steigerung durchaus nicht übermäßig hoch. Die beiden Versuchspersonen nahmen die 45 mg Prostigmin 3 Stunden nach dem Mittagessen zu sich. Die recht alarmierenden Symptome, die sich bei G. einstellten, veranlaßten die Verff. zur Veröffentlichung und Warnung vor allzu unbedenklicher Anwendung des Prostigmins.

G. ist ein vollkommen gesunder junger Mann von 74 kg Gewicht. Anamnese völlig o. B., ohne ernstere Erkrankungen. Das genossene Mittagessen war sehr bescheiden. Er nahm die 45 mg Prostigmin um 14,45 Uhr auf einmal zu sich. Puls 78/Min. Pupillendurchmesser 4—5 mm. Um 15,15 Uhr Puls 65/Min. Pupillen o. B. Keinerlei sonstige Symptome. Gegen 16,00 Uhr setzte eine vermehrte Speichelsekretion ein. Puls 63/Min. (Bei der zweiten Versuchsperson setzte zur gleichen Zeit Speichelfluß ein. Puls 63/Min. Gleichzeitig stellte sich eine leichte

Kolik ein, an die sich eine Stuhlentleerung anschloß. Er erhielt 0,000 65 g Atropin. sulf. peroral. Bis auf leichte Muskelzuckungen am Hals, die sich abends einstellten, blieb er beschwerdefrei.) Um 16,30 hielt die vermehrte Speichelsekretion bei G. noch an. Der sonstige Zustand war unverändert. Als G. gegen 17,30 schnell nach Hause gehen wollte, fing plötzlich die Nase an, stark zu laufen. Dies dauerte einige Minuten. Als er um 17,45 Uhr zu Haus ankam bemerkte er eine gewisse Unruhe und Bewegungsdrang. Um 17,48 Uhr stellte sich leichter Stuhl-drang ein. Auf dem Wege zum Klosett wurde ihm plötzlich schlecht, er litt unter Schwindel, vermochte jedoch noch Hilfe herbeizurufen. In den nächsten Sekunden hatte er das unangenehme Gefühl heftiger Zuckungen und des Flatterns im Bauch, in der Brust, am Zwerchfell, Atembeschwerden, starken Kopfschwindel, das Gefühl der Ängstlichkeit und des Sterbenmüssens. Um 17,49 Uhr wurde G. ins Bett gebracht. Er hatte das Gefühl, daß Hände und Füße eiskalt waren, was seine Frau bestätigte. Sie hüllte ihn warm ein. Das Gesicht war nahezu blutleer. Ihm wurde immer schlechter, die Atembeschwerden wurden immer stärker. Atropin war nicht zur Hand. Man rief den Arzt. G. war bei vollem Bewußtsein und beobachtete seinen Zustand so genau als möglich. Die Sehfähigkeit war nicht beeinträchtigt. Um 17,52 Uhr setzte der gleich schwere Zustand wie um 17,48 Uhr ein. Jetzt traten zum erstenmal Zuckungen der Skelettmuskulatur auf, die an Armen und Beinen begannen und dann auf die Intercostal-, Rumpf-, Nacken- und Gesichtsmuskulatur übersprangen. Diese Zuckungen traten sehr schnell und heftig auf. Puls 75/Min., schlecht gespannt. Um einer Ohnmacht vorzubeugen, wurde der Kopf tief gelegt. Trotz Wärmflaschen und warmer Umhüllungen blieb der Körper eiskalt. Um 18,00 Uhr trat wieder ein schwerer, fast eine Minute dauernder Anfall auf. G. vermochte nicht mehr zu sprechen (Luftmangel), die Zuckungen traten noch stärker als vorher auf. G. konnte sich nur mit größter Mühe bei Bewußtsein erhalten. Er bemerkte, daß die Zuckungen sich nun auch auf die gesamte, dem Willen unterworfenen Muskulatur erstreckten. Die Zuckungen waren nun auch überall sichtbar. Die Gelenke wurden schwer beweglich. G. sah entferntere Gegenstände nicht mehr scharf. Um 18,05 trat wieder ein Anfall, schwerer als die bisherigen auf, der volle 2 Minuten dauerte. G. war durch die Muskelanstrengung völlig erschöpft. Fahrige Bewegungen begleiteten die Muskelzuckungen. Puls regel-



mäßig, 75/Min., weich. Jetzt trat zum erstenmal eine leichte Kolik und Flatulenz auf. Leichtes Erbrechen.

Um 18,10 Uhr traf Bruckner ein. Er fand G. in schwerem Shockzustand auf. Puls 70/Min., weich, aber regelmäßig. Pupillen eng, Durchmesser 2 mm. Prompte Reaktion auf Lichteinfall. Bei Untersuchung der Zunge, die fibrilläre Zuckungen zeigte, traten Zuckungen der Augenlider und der Lippen ein. Hautfarbe grau; kalter Schweiß bedeckte Gesicht und Hände. G. war sehr schwach. Um 18,15 Uhr wurden 0,0013 g Atropinsulfat i. m. verabfolgt. Nun setzte ein fünfter, sehr schwerer Anfall ein mit den gleichen Symptomen wie vorher. Die Zuckungen der Bauchmuskulatur veranlaßten eine Untersuchung des Abdomens. Äußerlich bot sich das Miniaturbild eines „Sturmes auf See“. Heftige und starke peristaltische und pendelnde Bewegungen des Darmes riefen ganz eigentümliche Pulsationen und Wellenbewegungen der Bauchdecken hervor. Die von G. so deutlich empfundenen Zuckungen der Bauchmuskulatur konnten nur mit Mühe wahrgenommen werden, während er selbst die lebhaften Darmbewegungen nur wenig spürte. Um 18,30 Uhr waren die Pupillen immer noch eng. Die willkürliche Muskulatur war immer noch deutlich kontrahiert wie vorher. Augenlider, Zunge, Lippen und Halsmuskulatur waren jetzt stärker beteiligt als die Muskeln der Extremitäten. Herz o. B. An der Spitze war lediglich ein leicht feststellbares, früher sicher nicht vorhandenes systolisches Geräusch hörbar. Pulsfrequenz 70/Min. Die Unruhebewegungen bestanden weiter fort. G. war jedoch imstande, sich über seinen Zustand zu unterhalten. Um 18,35 war die Temperatur normal. G. fühlte zum erstenmal Schmerzen und zwar in den Augenmuskeln. 18,40 Uhr: Abdomineller Befund unverändert. Stuhl drang. Entleerung eines durchfälligen Stuhles. Der allgemeine Shockzustand war immer noch sehr ausgeprägt. Das Schwitzen verminderte sich. 18,45 Uhr: Pupillen weiter; entferntere Objekte erscheinen wieder scharf konturiert. Trockenheitsgefühl im Mund. 18,55 Uhr: Die Darmtätigkeit beruhigt sich plötzlich. Gegen 19,00 Uhr wurden Hände und Füße wärmer und trockener. G. fühlte sich wieder besser. Obwohl noch Muskelzuckungen bestanden, konnte G. schreiben. Er machte sich Notizen über seinen Zustand. Um 20,00 Uhr fühlte er sich kräftig genug, das Bett zu verlassen. Die Hautfarbe war lebhafter. G. fühlte sich sehr müde. Der Tremor der Zunge war noch feststellbar. Die Zuckungen der übrigen

Muskulatur, die G. selbst noch fühlte, waren äußerlich nicht mehr feststellbar. Er fühlte Urindrang; beim Urinieren trat ein ziemlich starker, nach der linken Seite zu ziehender Schmerz auf, der offenbar von der Harnröhre ausging.

Die Genesung ging sehr schnell von statten. Er aß zu Abend und behielt das Essen. Gegen 22,00 Uhr stellten sich noch einmal leichte Muskelzuckungen und vermehrte Darmbewegungen ein. G. nahm 1/50 Grain Atropinsulfat peroral. Schlafen war zunächst nicht möglich, da er dauernd im ganzen Körper Muskelzuckungen verspürte. Erst nach Einnahme von Natriumamytal stellte sich Schlaf ein. An den nächsten zwei Tagen litt G. noch unter einem Muskelkater. 24 Stunden später waren immer noch fibrilläre Muskelzuckungen zu sehen. Müdigkeit, Unruhe und Hyperperistaltik bestanden am nächsten Tage immer noch, hinderten G. aber nicht an der Arbeit. Das systolische Geräusch an der Herzspitze war verschwunden. Nachwirkungen traten nicht mehr auf.

Die vorstehend beschriebene Vergiftung ist zweifellos dem Prostigmin zuzuschreiben. Die beobachteten Erscheinungen entsprechen dem klassischen Bild der Physostigminvergiftung. Die Herzfrequenz fiel besonders stark, etwa anderthalb Stunden nach Einnahme des Mittels. Die Verfasser schließen hieraus auf eine besondere Empfindlichkeit der Vagusendigungen des Herzens. Auch sei aus dem ganzen Vergiftungsvorgang zu schließen, daß eine wesentliche Zerstörung des Prostigmins bei peroraler Verabreichung nicht stattfindet. Aus der Tatsache, daß zwischen dem Einsetzen des Speichelflusses und dem Auftreten des ersten schweren Shockes und der intestinalen Erscheinungen 90 Minuten verfließen seien, müsse geschlossen werden, daß bis zur vollen Wirkung des Prostigmins bei peroraler Verabreichung etwa 3 Stunden vergingen. Für das plötzliche Einsetzen der schweren Symptome vermögen Verf. keine Erklärung zu geben. Es sei an sich unwahrscheinlich, daß plötzlich eine besonders starke Resorption eingesetzt habe. Vermutlich sei die Resorption gleichmäßig gewesen, nur habe dann die Prostigminkonzentration den toxischen Spiegel erreicht. Möglich erscheine es auch, daß die Muskelarbeit beim schnellen Heimgehen zu starker Acetylcholinbildung geführt habe, das voll zur Wirkung gekommen sei, da ja die esterasehemmende Wirkung des Prostigmins das gebildete Acetylcholin vor der normalerweise eintretenden Zerstörung bewahrt habe. Das Bild des beobachteten Shockzustandes habe etwas

dem Bilde der Acetylcholinüberdosierung geähnelt, wenn auch die Erscheinungen an den Skelettmuskeln nicht dazu passe und die Dilation der Hautgefäße gefehlt habe.

Auf Grund ihrer Beobachtung warnen Verff. vor der peroralen Medikation großer Prostigmindosen bei Myasthenia gravis und empfehlen, nur genau dosierbare, subkutane Injektionen zu verabreichen. Wo diese nicht anwendbar seien, solle man vorerst lieber auf die therapeutische Prostigminmedikation ganz verzichten.

Ausführlicher Bericht in: Journ. Am. Med. Ass. **108**, 965, 1937.

Referent: Taeger, München.

**Ergotamintartrat-Vergiftung mit drohender Gangrän.**

Von S. Perlow und L. Bloch.

Nach einem kurzen Überblick über die verschiedenen Verlaufsformen des Ergotismus und einer kurzen historischen Rückschau über die letzten Massenvergiftungen stellen Verff. fest, daß auch der therapeutische Gebrauch von Ergotamintartrat gelegentlich zu Schäden geführt habe. Die kleinste therapeutisch angewandte Ergotamintartratmenge, die zu Gangrän geführt habe, betrage 1 mg subkutan, 4 Tage lang gegeben, bzw. 26 mg peroral im Zeitraum einer Woche. Die Behandlung der gangränösen Form des Ergotismus sei sehr undankbar und bisher noch nie recht geglückt. Nach Theophyllin sowie Scopolamin seien gewisse Erfolge berichtet worden. In letzter Zeit habe O'Sullivan behauptet, bei der Migränebehandlung mit Ergotamin durch Gaben von Atropin und Calcium die Entstehung von Gangrän verhindert zu haben. Verff. berichten über einen Vergiftungsfall mit Ergotamintartrat, in dem eine drohende Gangrän beider Füße durch Gebrauch von Papaverinhydrochlorid habe verhindert werden können. Es handelte sich um einen 36 Jahre alten Mann, der am 12. 8. 1936, vor allem wegen eines seit einem Monat bestehenden Ikterus und eines seit 2 Jahren bestehenden, am ganzen Körper vorhandenen Pruritus eingeliefert wurde. Im März 1935 hatte er wegen des Juckens einen der Verff. (B.) konsultiert. Man hatte auf Grund histologischer Untersuchung einer Halslymphdrüse eine Lymphogranulomatose festgestellt. In den nächsten 1½ Jahren hatte er eine Reihe von Röntgenbestrahlungen bekommen. Vor allem waren die Halslymphdrüsen und die Milz bestrahlt worden. Es war eine deutliche Besserung aufgetreten. Das Jucken bestand jedoch, wenn auch in milderer Form, fort. Einen Monat vor der Einlieferung waren heftige Schmerzen im Epigastrium aufgetreten, die von einer an Intensität ständig zunehmenden Gelbsucht gefolgt waren. Dabei war der Pruritus immer stärker geworden.

Aufnahmebefund: Es bestand eine mäßige Gelbsucht. Temperatur normal. Puls 82/Minute. Blutdruck 150/75. Sonstige Untersuchung ergab nichts als eine Reihe vergrößerter und verhärteter Lymphknoten hinter dem rechten Ohr, am Unterkiefer und am Hals links hinten. Leber und Milz etwas vergrößert. Leichte Druckempfindlichkeit bei der Tiefenpalpation des Epigastriums. Einige Leistendrüsen waren etwas vergrößert. Hb 80%; 3,64 Mill. Erythrozyten, 10 600 Leukozyten, davon 86% Polymorphkernige, 4% Lymphozyten und 10% Monozyten. Urin sauer, spez. Gew. 1006. Kein Zucker, kein Aceton. Urobilinogen vermehrt, Eiweiß in Spuren vorhanden. Stuhl geformt, von gelbbrauner Farbe. Gallenfarbstoffe waren im Stuhl nachweisbar. Ikterusindex 39. Blutzucker 71 mg%, Rest-N 50 mg%.

Verlauf: Der Zustand des Patienten verschlechterte sich zusehends. Wegen des unerträglichen Juckens wurde ihm am 21. 8. 1 mg Ergotamintartrat per os verabreicht. Bis zum 26. 8. verweigerte er jedes Medikament. Er erhielt am 26., 27. und 28. 8. jeweils 0,5 mg, am 29., 30. und 31. 8. je 0,25 mg Ergotamintartrat. Am 31. 8. verschwand das Jucken und die Ergotamingaben wur-

den abgesetzt. Insgesamt hatte er also 1 mg Ergotamintartrat peroral und 2,5 mg subkutan erhalten. Am Abend des 31. 8. stellten sich Schmerzen in den Zehen ein, die so heftig wurden, daß er im Laufe des 1. 9. 7 mal 0,01 g Morphin subkutan erhalten mußte. Mit dem Einsetzen der Schmerzen wurden die Zehen kalt und leicht ödematös. Am 1. 9. wurde die Haut der Zehen zyanotisch. Die Befunde an den unteren Extremitäten am 2. und 3. 9. sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Arterienpulse	2. Sept.		3. Sept.	
	rechts	links	rechts	links
Femoralis . . . . .	++++	++++	+++	++++
Poplitea . . . . .	+	+++	++++	++++
Dorsalis pedis . . . . .	Ø	Ø	++++	++++
Tibialis post. . . . .	Ø	Ø	++	++
Radialis . . . . .	+++	+++	nicht untersucht	
Oscillometrischer Index				
Über dem Knie . . . . .	1/120	3,5/120	4/150	3,5/150
Über dem Knöchel . . . . .	0,5/120	1/120	3,5/150	4/120
Hauttemperaturen Grad Celsius				
Raumtemperatur:	25,5		25,0	
Über dem Knie . . . . .	31,8	32,3	31,1	31,6
Unter dem Knie . . . . .	30,3	32,8	31,6	31,6
Am Knöchel . . . . .	29,8	30,8	32,6	32,1
Fußrücken . . . . .	28,4	29,3	32,4	32,6
Fußsohle . . . . .	27,3	28,3	32,2	32,8
Ende der großen Zehe . . . . .	25,4	27,2	33,0	33,1

Am 2. 9. waren die Zehen an den Spitzen blaß, an der Basis zyanotisch, am ausgeprägtesten an den großen Zehen. Die entfärbten Bezirke waren kalt und taub. Am 3. 9. waren die Schmerzen in den Füßen verschwunden, das Kälte- und Taubheitsgefühl in den Zehen nicht mehr vorhanden. Die Zehen sahen rot aus. Der Zustand wurde im Sinne durch Ergotamintartrat bedingter Gefäßspasmen und drohender Gangrän an beiden Füßen aufgefaßt. Am 2. 9. um 22,30 Uhr erhielt der Mann 0,03 g Papaverinhydrochlorid i. v. in 1 cm<sup>3</sup> physiol. Kochsalzlösung. Am 3. 9. erhielt er 0,03 g Papaverin um 4 Uhr früh per os, gegen 8 Uhr 0,03 g i. v. Nachts 2 Uhr hatte er 0,015 g Morphin subkutan erhalten, da Schmerzen im rechten Fuß bestanden. Am 3. 9. um 10 Uhr, ca. 12 Stunden nach Beginn der Papaverintherapie, war, wie aus der Tabelle hervorgeht, eine wesentliche Besserung eingetreten. Die gleiche Papaverindosis wurde am 3. um 14 Uhr und um 20 Uhr verabfolgt, zweimal per os am 4. 9. und einmal per os am 5. 9. Die Papaverintherapie wurde durch eine Saug- und Druckbehandlung unterstützt, die am 3. 9. 5 Stunden, am 4. 9. 4 Stunden und am 5. 9. 2 Stunden durchgeführt wurde. Die in der Tabelle niedergelegten Messungen wurden jeweils vor der kombinierten Saug-Druckbehandlung durchgeführt. Nach Beendigung der Therapie blieben die Füße intakt. Gewebsverluste, Verfärbungen und Sensibilitätsstörungen blieben nicht zurück. Der Ikterus, der durch Lymphdrüsenanschwellung am Leberhilus bedingt gewesen sein dürfte, schwand nach Röntgenbestrahlung der Lebergegend völlig, so daß der Patient völlig wiederhergestellt am 19. 9. entlassen werden konnte.

Die Ergotamingangrän sei durch primäre Gefäßspasmen bedingt, welche von einer Thrombose infolge Stase und Intimaschädigung gefolgt sei. Verff. schreiben die schnelle und auffallende Besserung der antispasmodischen Wirkung des Papaverins zu und schätzen den Wert der Druck- und Saugbehandlung im vorliegenden Fall gering ein.

Ausführlicher Bericht in Journ. Am.Med.Ass. 109, 27, 1937.

Referent: Taeger, München.

(Aus dem Institut für Pharmakologie und der toxikologischen Klinik des Hospitals S. M. Nuova der Universität Florenz. Direktor: Prof. Mario Aiazzi-Mancini.)

### Vergiftungsfall mit Octinum Knoll<sup>1</sup>.

Von Rodolfo Marri.

A. C. aus Berlin, 24 Jahre, Student der Medizin.

Der Patient behauptet, früher keine wesentlichen Krankheiten durchgemacht zu haben. Seit kurzer Zeit litt er jedoch an Schlaflosigkeit.

Am 30. 10. 1937 legte er sich, nachdem er gegen 20 Uhr gegessen hatte, wie gewohnt, gegen 21<sup>30</sup> Uhr ins Bett. Da er aber nicht einschlafen konnte, nahm er, im Glauben, daß es sich um ein Schlafmittel handle, ca. 5 g flüssiges Octinum Knoll, d. h. die Hälfte des Inhaltes einer gewöhnlichen Flasche von 10 g, in etwas Wasser gelöst, zu sich. Die hypnotische Wirkung trat natürlich nicht ein; er blieb 1 Stunde wach, ohne irgendwelche Störungen. Wenig später begann er ein gewisses Gefühl von cerebraler Erregung zu bemerken (Fülle von Einbildungen und Gedanken). Gegen 23 Uhr stellte sich eine Schwäche ein (allgemeines Unbehagen, folgendes Schwindelgefühl bei Bewegung des Kopfes, Kälte in den Extremitäten). Der Patient klagte auch über Herzklopfen und eine gewisse Trockenheit im Mund und Schlund. Die Achseltemperatur war 36° C. Gegen 3 Uhr hatte er Harn-drang und ließ ca. 500 cm<sup>3</sup> Harn von normaler Farbe und Aussehen. Als er kaum aus dem Bett herausgekommen war, erbrach er reichlich und wiederholt Speisereste ohne vorhergehende Nausea. Der Puls war nach Mitteilung des Patienten vor dem Erbrechen schwach, klein und kaum fühlbar; danach wurde er kräftig, voll, gespannt, wie er sich auch die folgenden Tage erhalten hat.

Am Morgen danach (31. 10.) bemerkte der Patient, daß die Pupillen stark erweitert waren und daß ihm die Umrisse der ihn umgebenden Gegenstände wenig scharf erschienen. Da die anderen Störungen auch andauerten, trank er eine Tasse Tee; nach ca. einer halben Stunde brach er aber wieder, ohne sauren Geschmack. Gegen 11 Uhr besuchte ihn ein Arzt, der ihm eine doppelte Injektion von Campher (0,40 g) machte, wodurch eine Besserung des Allgemeinbefindens, wenn auch nur zeitweilig, hervorgerufen wurde. Gegen 15 Uhr erhielt er, entsprechend den gemachten Erfahrungen, eine weitere Injektion von 0,2 g Campher; hiernach blieb der Zustand ungefähr stationär. Es wurde ihm geraten, sich in unsere toxikologische Klinik aufnehmen zu lassen. Auffallend war, daß die Injektionen dem Patienten nicht den mindesten Schmerz beim Einstich verursachten, wie das erfahrungsgemäß ohne Anästhesie der Haut zu sein pflegt.

Aufnahme in die Klinik: 16 Uhr. Untersuchung 16<sup>15</sup> Uhr. Befund: Regelmäßig gebautes Skelett, Muskulatur in gutem Tonus, etwas unterentwick-

<sup>1</sup> Methyl-Octenylamin.

kelt; spärliches Fettpolster, Haut von normalem Aussehen, Extremitäten kalt; leichter Dermographismus; Tast- und Wärmesensibilität erhalten; Schmerzempfindlichkeit völlig aufgehoben, Psyche und Erkenntnisvermögen normal. Pupillen sehr stark mydriatisch, reagieren prompt, aber nicht maximal auf Licht und Accommodation. Herz- und Gefäßsystem: Herzgrenzen normal, Töne normal, kräftig, rein. Puls gut gefüllt, kräftig, gespannt und lebhaft. Achseltemperatur 36,5° C. Kein pathologischer Befund an den anderen Organen.

Subjektiv klagt der Patient über ein leichtes Gefühl psychischer Aufregung, Kälte in den Extremitäten, starken Schweißausbruch am ganzen Körper, geringgradigen Schwindel, Trockenheit im Munde. Keine Atemnot, kein Kopfschmerz, keine sonstigen Schmerzen. Gefühl des Hämmerns in den Schläfen. Dieses, zusammen mit dem Charakter des Pulses, läßt auf eine mehr oder weniger starke Erhöhung des Blutdruckes schließen. Es ist hervorzuheben, daß trotz der ausgesprochenen Mydriasis der Patient ohne jegliche Schwierigkeiten verschiedene Seiten einer Zeitschrift lesen konnte.

Therapeutisch setzt man die Verabreichung von Herzmitteln (Coffein, Campher) weiter fort. Wärmflaschen werden auf die Extremitäten gelegt, ein Einlauf wird gemacht. Flüssige Diät (Milch, Kaffee).

Gegen Abend verbessert sich der Zustand des Patienten augenscheinlich. Aber gegen 19<sup>30</sup> Uhr, sofort nach Einnahme einer Tasse Kaffee, tritt wiederum ein schwerer Anfall von Schwäche ein, von dem er sich jedoch nach einer Campherinjektion erholt. Die Nacht ist sehr ruhig verlaufen, der Patient hat 2 Stunden geschlafen.

1. 9., 8 Uhr: Allgemeinbefinden sehr gebessert, alle oben beschriebenen Störungen sind fast völlig verschwunden. Puls weniger gefüllt und gespannt, geringere Frequenz (88), Blutdruck 112/78 Hg, Temperatur 36,2°, Atmung 18 pro Min. Harnuntersuchung vom 31. 10. vollkommen negativ. Pupillen bleiben noch etwas erweitert, Reaktion normal. Schmerzempfindlichkeit ist wieder vorhanden. Gegen 12 Uhr ißt er eine Suppe, welche ihm für einige Stunden ein Gefühl der Schwere im Magen verursacht. Um 18 Uhr steht er auf, ohne irgendwelche Störungen, nur wenn der Patient sich etwas anstrengt, bekommt er Herzklopfen. 2. 11. Es geht ihm gut, keine Störungen. Objektiv: Kräftiger Puls 70 pro Min., Atmung 18 Min., Blutdruck 108/75 mm Hg. Nichts Bemerkenswertes an den anderen Organen. Es bleibt nur noch ein gewisser Grad von Mydriasis; es bestehen jedoch keine Sehstörungen.

Angesichts des guten Allgemeinzustandes wird er um 12 Uhr aus der Klinik entlassen. Trotzdem bleibt der Patient unter Beobachtung auch während der folgenden Tage, an denen es ihm gut ging. Es ist noch zu bemerken, daß der Stuhlgang diarrhöisch geworden ist, mit mehreren Entleerungen täglich; bei der kleinsten Anstregung bekommt der Patient Herzklopfen. Ein leichter Grad von Mydriasis ist noch vorhanden.

6. 11. Der Patient ist vollkommen wieder hergestellt. Stuhlgang regelmäßig. Pupillen normal.

Anschrift des Verfassers: Dr. R. Marri, Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Kgl. Universität Florenz (8 R.), Viale G. B. Morgagni.



## Über Polyneuritiden nach Gebrauch von Apiol.

Von Werner Naumann.

Apiol wird aus dem Samen der Petersilie gewonnen. Oleum petroselinii scheidet in der Kälte Kristalle ab, die das therapeutisch verwendete Apium cristallissimum album darstellen. Ein unreines Präparat ist das Apium viride, das neben dem kristallisierten Apium Chlorophyll und Mystricin enthält. — Vor etwa 80 Jahren wurde das Apium in Frankreich als Ersatz für das damals kostbare Chinin empfohlen, und es wurde namentlich in den Kolonien viel gegen Malaria verwandt. Außerdem galt es als Mittel gegen Kopfschmerzen und gegen Dysmenorrhoe. In hohen Dosen wurde es als Abortivum benutzt. — Von den Pharmakologen werden folgende Wirkungen beschrieben: Kopfschmerzen und Schwindel; starke Reizung des Darms mit Bildung von Nekrosen, Nierenentzündung, Hämolyse; die abortive Wirkung ist umstritten, vielleicht kommt eine solche dadurch zustande, daß es als Drastikum gesteigerte Darmperistaltik und dadurch Kontraktionsreiz auf den Uterus ausübt; vielleicht ist eine direkte Wirkung auf den graviden Uterus dem Nebenprodukt Mystricin zuzuschreiben, das sich in Apium viride findet.

Schon früher wurden nach der Einnahme von gewissen Apiumpräparaten Neuritiden beobachtet. Bei der näheren Untersuchung solcher Präparate konnte mehrfach der Phosphorsäureester des o-Kresols in größeren Mengen — bis zu 50% — festgestellt werden. Es ist durchaus denkbar, daß diese Substanz Schädigungen macht. Wenigstens wurden solche festgestellt, als man bei Lungentuberkulose Kreosot injizierte und als man Kresolester ihres Aromas wegen als billigen Ersatz des Ingwerschnapses verwendete (Ginger-paralyse-epidemy in USA. 1930/31). Die pathologischen Veränderungen, die damals beobachtet wurden, stimmen mit denen nach Gebrauch von Apiumpräparaten überein. — Warum der Phosphorsäureester des Kresols den Apiumpräparaten beigemengt wurde, ist nicht ersichtlich, vielleicht in der Absicht, die abortive Wirkung zu erhöhen.

1932 wurde in Preußen und auch in andern Ländern das bis dahin freiverkäufliche Mittel unter Rezeptzwang gestellt. Apium durfte danach nur in gereinigtem Zustande und frei von Phosphorsäureester verkauft werden. Inzwischen ist der Rezeptzwang wieder aufgehoben. Seit dieser Zeit ist aber kein Fall von Vergiftung durch Apium mehr bekanntgeworden, da offenbar nur noch reines Apium verkauft worden ist. Auch hierdurch wird wahrscheinlich, daß die unten geschilderten Erkrankungen nicht durch das Apium selbst, sondern durch Verunreinigungen (Phosphorsäureester des Kresols) bewirkt sind. — Hinsichtlich der hier beobachteten Fälle ist Folgendes noch bemerkenswert: Verschiedene Patienten hatten zur gleichen Zeit und in der-

selben Apotheke Apiol gekauft. Trotzdem es sich also um dasselbe Präparat handelte, reagierten sie sehr verschieden stark; eine „konstitutionelle Veranlagung“ ließ sich nicht herausarbeiten, wohl aber schien es nachweisbar, daß sich eine Polyneuritis besonders dann entwickelt, wenn die allgemeine Widerstandskraft durch Krankheiten (Lues, Anaemie, Grippe, Angina) oder Strapazen herabgesetzt ist.

In verschiedenen Ländern (Holland, Jugoslawien, Frankreich, Deutschland) sind in den Jahren 1929—1932 zahlreiche Fälle von Neuritis nach Apiolgebrauch bekanntgeworden (im ganzen sind es ungefähr 70); Ende 1931 und Anfang 1932 wurden in den Kieler Kliniken über 20 Fälle beobachtet. — Diese Neuritiden waren in Erscheinung und Verlauf durchaus anders als die bekannten Neuritiden nach Trauma, Alkohol- oder Nikotin-Abusus oder nach Infektionskrankheiten. — Meist handelte es sich um Frauen von etwa 30 Jahren, die darüber klagten, daß die Periode unregelmäßig gewesen sei. Mehrfach lag Gravidität vor, so daß der Verdacht auf Verwendung eines Abortivums berechtigt war; auf intensives Befragen gaben die meisten auch zu, daß sie Apiol als Abtreibungsmittel verwandt hatten, sie hatten meist 20 Kapseln zu 0,2 g innerhalb weniger Tage genommen, eine Frau gab sogar an, 100 dieser Kapseln eingenommen zu haben (als größte Einzeldosis von Apiol gilt 1,0 g, als größte Tagesdosis 2,0 g); somit hatten die Frauen 4,0 bzw. 20,0 g des Mittels zu sich genommen!

Nach Einnahme des Mittels klagten die meisten Patienten über Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerz. Nach einer völlig beschwerdefreien Latenzzeit von 2—3 Wochen zeigte sich Müdigkeit beim Gehen, die Beine wurden schlaff und unsicher. Dann kam es zu ziehenden Schmerzen in den Waden und zu Lähmungen in den Beinen. Etwa einen Monat später wurden die Hände beim Greifen oder Halten unsicher. Nach einigen weiteren Wochen kam es dann zu einer mehr oder weniger vollständigen Lähmung der Hände. Dabei war das körperliche Allgemeinbefinden nicht wesentlich gestört, auch in psychischer Hinsicht war außer leichten reaktiven Depressionszuständen nichts Besonderes festzustellen.

Bei der Untersuchung der vorgeschrittenen Fälle — meist kamen solche zur Beobachtung — zeigte sich folgendes Bild: Die Patienten zeigen den für Peroneus-Ausfall typischen Steppergang. Die vom Nervus peroneus versorgten Muskeln sind fast vollständig gelähmt und atrophisch; so ist z. B. das Profil der Strecksehnen oft vollständig verwischt. Das Tibialisgebiet zeigt eine ähnliche, wenn auch nicht ganz so starke Lähmung. In manchen Fällen fallen die kleinen Fußmuskeln aus, wodurch eine Krallenfußstellung entsteht. Die Patienten können nicht auf den Zehen stehen, springen und einen einigermaßen starken Druck gegen die Zehenballen überwinden. Die Zehen selbst sind unbeweglich und stehen in leichter Spreizstellung, eine Adduktion ist unmöglich. Die kleinen Fußmuskeln sind oft atrophisch, ihre grobe Kraft ist erheblich herabgesetzt. Die Flexion und Extension des Unterschenkels ist fast nicht gestört, völlig frei sind die Bewegungen im Hüftgelenk. Die Muskulatur des Oberschenkels ist nicht betroffen. — Die Patellarreflexe fehlen stets. Oft sind die Nervendruckpunkte, besonders die des Peroneus, empfindlich; gelegentlich wird eine Paraesthesie in Form von Kribbeln in der Wadenmuskulatur beobachtet. Die Sensibilität für Temperaturunterschiede ist stets erhalten, für Berührung oft leicht geschädigt, die Tiefen-

sensibilität ist vollständig intakt. Bei Prüfung mit faradischem Strom ist die Erregbarkeit der betroffenen Muskeln stark herabgesetzt, meistens gänzlich aufgehoben; die faradische Erregbarkeit der Nerven ist verlorengegangen. Mit dem galvanischen Strom erhält man am Muskel träge Zuckungen, der Nerv selbst ist nicht zu erregen; außerdem besteht die sog. „Umkehr“ der Zuckungsformel.

An der oberen Extremität erreichen die Lähmungen nie den Grad wie an den Beinen, mitunter fehlen sie ganz; wie an der unteren sind nur die distalen Gebiete befallen und zwar beide Seiten gleichzeitig. Gewöhnlich sind die Nn. medianus und ulnaris stärker betroffen als der N. radialis; so ist es zu erklären, daß die Extensoren kaum geschädigt sind und nur der Zeigefinger manchmal im Grundgelenk nicht gestreckt werden kann; dagegen sind die vom Medianus versorgten Handbeuger ebenso wie die vom Ulnaris versorgten Muskeln stets in Mitleidenschaft gezogen. Infolge von Lähmung des Flexor und Opponens liegt der Daumen in derselben Ebene wie die anderen Finger, der Daumen kann weder an die Kleinfingerspitze noch an den Zeigefinger gelegt werden. Da auch hier eine Adduktion erschwert ist, stehen in der Ruhe sämtliche Finger leicht gespreizt; die Streckung der Mittel- und Endphalangen ist ebenfalls gestört. So entsteht bei längerer Dauer der Lähmung (entsprechend dem Krallenfuß) die Affenhand. Bis auf die leicht gehemmte Dorsafflexion können die Handgelenke frei bewegt werden, die Unterarmmuskulatur ist selten geschädigt. An den oberen Extremitäten sind Periost- und Sehnenreflexe gut auslösbar. Bewegungen im Ellbogen- und Schultergelenk sind immer völlig frei. Eine Atrophie tritt besonders in der Muskulatur des Daumenballens und der Kleinfingergegend auf. Die gelähmten Muskelgruppen zeigen dasselbe elektrische Verhalten wie die der unteren Extremität, nur die Entartungsreaktionen sind undeutlich, selten erhält man Umkehr der Zuckungsformel. Bis auf Kribbeln in den Fingerspitzen werden keinerlei Sensibilitätsstörungen festgestellt, ebenso ist die Tiefensensibilität intakt.

Da keiner der Fälle zur Autopsie gekommen ist, kann nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, welcher Art die pathologisch-anatomische Schädigung der betroffenen Nerven ist. Da es sich um eine schlaaffe Lähmung mit Verlust der Reflexe, Atrophie und abnormem Verhalten der Muskulatur für elektrische Reize handelt, muß das periphere Neuron befallen sein. Unklar bleibt, ob die gesamten peripheren Neuronen gleichmäßig betroffen sind, oder nur die Vorderhornzellen des Lumbal- und Cervikalmarks oder der periphere Nerv selbst. Wahrscheinlich ist nur der periphere Nerv betroffen, da die Atrophien verhältnismäßig gering sind; das Auftreten von — wenn auch geringen — Störungen der Sensibilität spricht gegen eine isolierte Schädigung des spinalen motorischen Anteils.

Außer den erwähnten Neuritiden wurden weitere wesentliche Schädigungen nach Apiolgebrauch nicht beobachtet. Kurzdauernde gastro-intestinale Beschwerden oder auch Drang zum Wasserlassen dürften die Folgen einer bestehenden Gravidität gewesen sein. In einem Falle wurde über kalte Füße bzw. „Abgestorbensein“ geklagt. — Hautausschläge wurden nicht beobachtet.

Die Diagnose „Polyneuritis nach Apiol“ (oder nach Kresolphosphorsäureester) gibt wegen ihres charakteristischen Bildes wenig Verwechslungs-

möglichkeiten. In Frage kommen: Poliomyelitis anterior acuta, progressive spinale Muskelatrophie, Polyneuritis acuta ascendens (Landry) oder Polyneuritis mit infektiöser oder toxischer Ätiologie; aber hier ist der Verlauf der Krankheit meistens ein anderer und alle diese Neuritiden sind fast stets gemischter Natur (außer nach Blei- und Arsenvergiftung); typisch für die Apiolvergiftung ist die eigentümliche Lokalisation, wesentlich ist auch, daß es sich fast immer um Frauen im gebärfähigen Alter handelt.

Als Therapie wird empfohlen: Fernhalten des Medikamentes, anfangs Bettruhe und Wärmeapplikation, später energisches Galvanisieren und Faradisieren der erkrankten Muskeln; versucht werden kann Strychnin und die „unspezifische Reiztherapie“. Daneben ist selbstverständlich die Behandlung einer auslösenden Grundkrankheit, wie Blutarmut, Lues usw., notwendig. Zeigen sich in der weiteren Folge stärkere Atrophien, so ist Massage und unter Umständen orthopädische Behandlung am Platze.

Die Prognose der Polyneuritis nach Apiolgebrauch ist bisher recht ungünstig gestellt worden. Nach den hier vorliegenden Mitteilungen ist aber bei ausreichender Behandlung nach mehreren Jahren eine vollständige Ausheilung zu erwarten. Rezidive sind — im Gegensatz zu andern Neuritiden — nur dann zu beobachten, wenn das Präparat erneut eingenommen wird. — Zwei Kinder von an Apiolneuritis erkrankten Patienten, die nach der Erkrankung geboren wurden, sind völlig gesund.

Ausführlicher Bericht: Werner Naumann, Inaugural Dissertation (med.) Kiel 1934.

Referent: F. Wrede, Kiel.

(Aus der II. Med. Klinik der Universität München. Direktor Prof. Dr. Schittenhelm.)

**Tödliche, medizinale Salvarsan-Spätschädigung der Leber.**

Von H. O. Hagenmeyer.

1931 berichtete M. Wölz in dieser Sammlung über einen Fall von Polyneuritis und Leberschädigung bei Früh-Lues nach Salvarsan; weitere Fälle solcher Art wurden m. W. seither an dieser Stelle nicht mehr veröffentlicht.

Es soll nun im Folgenden ein Bericht gegeben werden über den Krankheitsfall eines 37jährigen Mannes, P., bei dem wegen einer lange Zeit hindurch latent gebliebenen und nur durch Zufall festgestellten Lues einige Wochen nach der letzten von vier in Abständen aufeinanderfolgenden Bismogenol-Salvarsankuren eine schwere, schnellverlaufende Gelbsucht auftrat, die in kurzer Zeit zum Tode führte.

Die Vorgeschichte enthält Angaben ohne Belang bis zum Jahr 1930; damals hatte der Pat. einmal 6 Wochen lang ein Geschwür am Glied, das ihm „weitere keine Beschwerden verursacht habe und von selbst wieder zurückgegangen sei“. 1935 wurde bei seiner Frau, anlässlich einer ulcerösen Angina, eine positive Wa. R. festgestellt, daraufhin auch bei dem Pat. selber, ohne daß irgendwelche sonstigen Zeichen einer bestehenden Syphilis beobachtet worden wären. Beide, Mann und Frau, wurden nun spezifisch behandelt. Die erste Kur fand im Herbst 1935 statt; daran schlossen sich drei weitere Kuren und zwar vom 10. 9. 1935—31. 1. 1936, vom 10. 3. 1936—9. 5. 1936 und vom 14. 7. 1936—18. 9. 1936. Dabei wurden, in Kombination mit Bismogenol, jedesmal rund 6, bei der letzten Kur insgesamt 6,5 g Salvarsan verabreicht.

Ende Dezember bemerkte der Pat. an sich eine Gelbfärbung zunächst der Augen, tags darauf auch der ganzen Haut, die im ferneren Verlauf sich ständig verstärkte. Es stellte sich weiter ein zunehmender Juckreiz am ganzen Körper ein. Etwa zwei Tage nach dem Auftreten der Gelbfärbung wurde der Urin bierbraun und der Stuhl lehmfarbig. Sogleich nach Beginn dieser Erscheinungen begab sich der Pat. in ärztliche Behandlung. Der Arzt habe zweimal zwei grau aussehende Pillen täglich und Wärme auf den Leib verordnet. Ein Zurückgehen der Symptome auf Grund der Behandlung wurde jedoch nicht erreicht.

Etwa um den 10. 1. 1937 trat zu den anderen Erscheinungen noch das Gefühl starken Durstes und, in der Folge, eine Vergrößerung des Leibesumfangs mit Spannungsgefühl im ganzen Bauch. Zu dieser Zeit fiel dem Pat. auf, daß, trotz der gesteigerten Flüssigkeitsaufnahme, verhältnismäßig wenig Urin ausgeschieden wurde.

**Befund bei der Aufnahme:** 37jähriger Pat. in reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute einschließlich der Skleren ikterisch verfärbt. Pat. macht einen schwerkranken, verfallenen Eindruck. — Der Leib ist aufgetrieben, der Nabel vorgewölbt; es besteht starke Bauchdeckenspannung. Die Leber reicht perkutorisch mit ihrer oberen Grenze bis zur V. Rippe und ist, wegen der bestehenden starken Bauchdeckenspannung und der Schmerzempfindlichkeit des Leibes, nach unten nicht genau abgrenzbar. Die Milz ist deutlich vergrößert. Es läßt sich ein geringer Aszites nachweisen. An der Glans penis findet sich eine Narbe wie nach abgeheiltem Primäraffekt. — Ausgeprägte Ödeme an beiden Unterschenkeln. — Physiologische Reflexe sehr schwer auszulösen; keine pathologischen Reflexe. Sensorium nicht getrübt. Sonst kein wesentlich pathologisch veränderter Organbefund. — Temperatur bei der Aufnahme normal.

Blutbild: außer einer Anämie von 65% Hgb. bei 3,54 Mill. Ery. nicht wesentlich gegenüber der Norm verändert.

Senkungsgeschwindigkeit: 10/26 mm nach Westergreen.

Blutchemie: Bilirubin: +++; 9,25 mg%. — Wa. R.: 3fach positiv.

**Ergebnis der Urinuntersuchung:** Bilirubin vermehrt; stark positive Aldehydreaktion in der Kälte; im Sediment vereinzelte Erythrocyten, Leukocyten und granuliert Zylinder.

Die Behandlung beschränkte sich zunächst auf fettfreie, vegetabilische Kost und Wärmeapplikationen auf den Leib; wegen der bestehenden, an Intensität beständig zunehmenden Schmerzen wurden zuerst Belladonna-, später Pantoponsuppositorien verabreicht. Der entleerte Stuhl war zwar nicht normal gefärbt, aber nicht acholisch. — Bei der röntgenologischen Untersuchung der Lunge fanden sich rechts infraclavikulär kleinfleckige Verdichtungsherde vermutlich tuberkulöser Herkunft. Die Gallenblasenleeraufnahme ergab einen der Norm entsprechenden Befund. Eine Probepunktion des Aszites lieferte eine gelblich-trübe Flüssigkeit mit einem spezifischen Gewicht von 1010, Rivalta'sche Probe:  $\pm$ .

Im weiteren Verlauf stiegen die Temperaturen verschiedentlich abends bis 38,5° an, die Fieberkurve zeigte im Ganzen einen unregelmäßigen Verlauf und wurde gegen das Ende hin bei sinkender Körpertemperatur von der Pulskurve überschritten. Die Verschlechterung des Kreislaufs machte Traubenzuckerinfusionen und Gaben von Kampher und Sympatol notwendig. — Der Bilirubinspiegel des Serums lag nunmehr ständig um 14,5—15 mg%; die Takata-Ara'sche Reaktion war 3fach positiv. Der allgemeine Kräfteverfall des Pat. nahm bedrohlichen Umfang an.

Die Schmerzen steigerten sich mehr und mehr; das Sensorium trübte sich bis zum Zustand des tiefen Koma, in dem dann am 9. Tag nach der Aufnahme des Pat. ins Krankenhaus unter den Zeichen der Kreislaufparese der Exitus eintrat.

Die am 27. 1. vom Pathologischen Institut der Universität München durchgeführte Sektion hatte folgendes Ergebnis:

Der makroskopische Befund: Grobknotige Lebercirrhose (auf der Basis von Lues?), daneben narbige Verödung besonders im rechten Leberlappen (Ausgang akuter Leberatrophie?). Hyperplastischer Milztumor. Ödem. Stauung, Reste von Blutungen im ganzen Magen-Darmkanal. Hochgradiges Ödem und Stauung der Lungen. Narbe mit käsigem Einschluß (Gumma?) im rechten Lungenoberlappen. Luetische Aortitis im Anfangsteil.

Histologischer Befund: Milz: Hyperplasie der roten und weißen Pulpa. Leber: Rechter Lappen: Grobknotige atrophische Lebercirrhose. Linker Lappen: Ausheilungszustand nach akuter gelber Leberatrophie. Aorta: Mesaortitis luica. Rechter Lungenoberlappen: Tuberkulose. Ileum: Chronische Entzündung aller Wandschichten mit Schleimhautdefekt.

Im Hinblick auf die durch bei den vorbehandelnden Ärzten eingeholten Erkundigungen bestätigten zeitlichen Zusammenhänge zwischen Salvarsanmedikation und Ausbruch der akuten gelben Leberatrophie läßt sich — unter Berücksichtigung von einschlägigen Veröffentlichungen der letzten Zeit — Folgendes sagen:

Geschildert wurde der Krankheitsfall eines Syphilitikers, der bei schon bestehender luischer Lebercirrhose einige Wochen nach der letzten von mehreren aufeinanderfolgenden Salvarsankuren an einer akuten gelben Leberatrophie erkrankte und vier Wochen nach Ausbruch der ersten Erscheinungen daran starb.

Zum Zustandekommen der akuten gelben Leberatrophie bedarf es einer zellulären Bereitschaft der Leber (Umber) zur fermentativen Autolyse (Herxheimer) im Sinne einer stattgehabten Schädigung des Parenchyms (Holland, Timpe). Als Schädlichkeit kommt neben mehreren anderen auch die Lues in Betracht (Hartung). Die im Fall P. vorliegende Lebercirrhose muß, da sie wie jede Cirrhose gleichgültig welcher Ätiologie als anfänglichem Schauplatz des krankhaften Geschehens sich im Parenchym abspielt (Umber), als hinreichend starke Schädigung angesehen werden, um einer akuten gelben Leberatrophie als Ausgangspunkt zu dienen.

Der Faktor, der auf einem solchermaßen vorbereiteten Boden den autolytischen Zerfall des Leberparenchyms und damit das Krankheitsbild der akuten gelben Leberatrophie auslöst, besteht in einer sekundär einwirkenden hepatotropen Noxe (Umber und andere). Als diese Noxe wird im Fall P., bei dem rund 12 Wochen nach der letzten von vier in Abständen aufeinanderfolgenden Bismogenol-Salvarsankuren eine akute gelbe Leberatrophie zum Ausbruch kam, das Salvarsan angesehen.



**Literatur:** Hartung, Jo.: Leberschäden durch Salvarsan, ihre Verhütung und Therapie. Klinische Wochenschr., 15. Jahrg., Nr. 33. — Herzheimer: Über akute gelbe Leberatrophie, Syphilis und Salvarsan. Berl. Klin. Wochenschr. S. 369 u. f. — Holland, W.: Ikterus während und nach der Salvarsanbehandlung. Archiv f. Dermatol. u. Syph. Bd. 142, 1923. S. 267. — Timpe, Walter: Ist Spätikterus Salvarsanschädigung oder syphilitische Lebererkrankung? Inaug.-Dissert. Berlin 1922. — Ueber, Fr.: Handbuch der Inneren Medizin.

Anschrift des Verfassers: H. O. Hagenmeyer, München, Kaulbachstraße 93 I.

(Das Original erscheint als Inaugural-Dissertation.)

(Aus dem Pharmakologischen Institut und der Toxikologischen Klinik der Königl. Universität Florenz. Direktor Prof. Dr. M. Aiazzi-Mancini.)

## 27 Vergiftungsfälle mit Käse in Form einer Epidemie.

Von Leonardo Donatelli.

So reich die Literatur auch an Käsevergiftungen sein mag, wollen wir doch diese Fälle, die unter unserer Beobachtung vorgekommen sind, unter folgenden Gesichtspunkten veröffentlichen: 1. weil sie sich in Form einer Epidemie zeigten, 2. weil wir eine ansehnliche Menge des beanstandeten Käses für die Laboratoriumsuntersuchungen zu unserer Verfügung hatten, 3. weil die aus der Literatur entnommenen klinischen Daten spärlich, ungenau und fraglich sind.

1. 27 der untersuchten Fälle ereigneten sich im Juni bis Juli 1935. Es ist zu bemerken, daß dies in unserer Toxikologischen Klinik von 1918—1937 die einzigen, außer 2 anderen im Juni 1934 vorgekommenen, von uns nachgeprüften Käsevergiftungen sind.

Fassen wir kurz die Krankengeschichten dieser Vergiftungen zusammen.

Fall 1. R. E. 10. Juni 1935. Der Patient, 67 Jahre, hat eine kleine Menge frischen Schafskäse zu sich genommen. Am Nachmittag, nach 3½ Stunden, wird er von Erbrechen und Darmschmerzen überrascht, gefolgt von Diarrhoe. Bei objektiver Prüfung ist eine Kreislaufinsuffizienz mit Blässe, kleinem häufigen Puls und schwachen Herztönen festzustellen. Um 21 Uhr leichtes Fieber. Am anderen Morgen ist jede Störung verschwunden. Der Patient verläßt das Hospital. Behandlung: Campher, Laudanon, Milch.

Fall 2, 3, 4, 5, 6, 7. M. E. Frau, 70 Jahre; M. G. Frau, 51 J., R. S. Mann, 42 J.; T. G. Frau, 33 J.; C. G. Frau, 20 J.; S. I. Mädchen, 6 J. Diese Patienten haben alle am 10. Juni 1935 kleine Mengen von dem Käse von Fall 1 gegessen. Sie zeigten identische Symptome und Verlauf, die alle nach 24 Stunden verschwanden. Dieselbe Behandlung wie bei Fall 1.

Fall 8. A. C. Frau, 57 J., 21. Juni 1935. Nichts Besonderes in der zurückliegenden und jetzigen Anamnese. Die Patientin berichtete, um 12 Uhr Gorgonzola und Schafskäse, zusammen mit Kirschen, gegessen zu haben. Ca. 3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme heftige Magenschmerzen mit Erbrechen; erst Mageninhalt, dann Galle. Die Patientin zeigte in der Klinik Dyspnoe; Puls arhythmisch, frequent, wenig kräftig;

Temperatur normal. Behandlung: Abwechselnd Injektionen von Campher und Coffein; Schleim, Tierkohle, Einläufe, Milch. Harnprüfung: Spez. Gewicht: 1026, Reaktion sauer, Eiweiß und Zucker negativ. Aceton negativ, Indican deutlich vorhanden. Am 24. verließ sie das Hospital.

Fall 9. A. C. Mädchen 17 J. 21. Juni 1935. Tochter der Vorhergehenden. Anamnese o. B. Um 12 Uhr hat sie mit der Mutter Schafskäse und Gorgonzola gegessen; um 3 Uhr bekam sie Magenschmerzen mit Erbrechen, erst Mageninhalt, dann Galle. Objektiver Befund: Leber ungefähr 2 Finger unterhalb des Rippenbogens. Herz in den normalen Grenzen. Die Patientin ist etwas dyspnoisch, mit arhythmischem und frequentem Puls. Behandlung Campher und Coffein abwechselnd, Schleim und Tierkohle, Einläufe, Milch. Um 24 Uhr verläßt sie das Hospital.

Fall 10. U. C. Mann, 20 J. 21. Juni 1935. Bruder der Vorhergehenden. Wie diese hatte er Schafskäse und Gorgonzola gegessen. Er hat dieselben Magen- und Darmsymptome. Dieselbe Therapie.

Fall 11. A. C. Frau, 51 J. 21. Juni 1935. Aus der Familie von Fall 8—10. Auch sie gibt an, im Laufe des Vormittags frischen Schafskäse und Gorgonzola gegessen zu haben. Im Verlauf von 3 Stunden hatte sie Nausea, Erbrechen, Magenschmerzen. Dieselbe Behandlung. Heilung.

Fall 12. A. C. Mann, 57 J. 21. Juni 1935. Familie der vorhergehenden Fälle. Der Patient kam 4 Stunden später in die Klinik als die anderen Verwandten, obgleich er den Käse gleichzeitig mit ihnen gegessen hatte. Er berichtete, daß er zum Unterschied von den anderen vor dem Käse ein Ei gegessen hatte, er habe deshalb weniger Käse gegessen. Dieselben Symptome, dieselbe Behandlung.

Fall 13. P. T. Frau, 23 J. 27. Juni 1935. Anamnese o. B. Die Patientin gibt an, gestern abend mit den anderen Familienmitgliedern (auch diese sind aufgenommen) Suppe, gesottenes Huhn und Schafskäse, der am selben Tag gekauft war, gegessen zu haben. Gegen ein Uhr, also auch ca. 4 Stunden später, hat sie intensiv erbrochen, ohne andere Störungen; keine Schmerzen, keine Darmkoliken. Bei Aufnahme in die Klinik hatte sie leichtes Fieber. Höchster Blutdruck 120 (Riva-Rocci). Nacht ruhig, so daß sie am folgenden Tag das Hospital verlassen konnte. Harnuntersuchung: Spez. Gew. 1034, Reaktion sauer, starke Acetonurie. Eiweiß und Zucker negativ. Indican (+) deutlich vorhanden. Behandlung: Magenspülung mit Natr. sulf. 20 g, Milch.

Fall 14. P. A. Frau 52 J. 27. Juni 1935. Verwandte des Vorherigen. Sie hatte stärkere Magenschmerzen als Fall 13 und intensive Diarrhoe. T. 37,5. P. M. 82. Harnuntersuchung Spez. Gew. 1005. Saure Reaktion. Keine pathologischen Bestandteile vorhanden. Durch dieselbe Behandlung geheilt.

Fall 15. P. M. Mädchen 12 J. 27. Juni 1935. Verwandte der Vorhergehenden. Dieselben Symptome und dieselbe Behandlung. Temperatur 38. Puls Minute 100. Harn Spez. Gew. 1025. Sauer. Eiweiß und Zucker nicht vorhanden.

Fall 16. P. A. Frau 52 J. 27. Juni 1935. Verwandte der Vorherigen. Die Patientin hatte starke Diarrhoe, offenbar mit kleinen Mengen Blut vermischt. Temperatur 36,5°. Puls Minute 100. Auskultation: Die Aortentöne sind wenig deutlich. Harn: Spez. Gew. 1028. Reaktion sauer. Zucker, Eiweiß, Aceton negativ. Indican +, Oxalate und weiße Blutkörperchen in großer Menge vorhanden. Behandlung: Magenspülung, Campher alle 4 Stunden, Milch.

Fall 17, 18, 19, 20, 21. B. F. Mann 65 J., B. D. Knabe 15 J., B. T. Knabe 5 J., M. A. Mann 35 J., M. F. Knabe 9 J., 28. Juni 1935. Alle 5 Aufgenommenen haben zusammen Mittag gegessen, Suppe und gekochtes Fleisch. Um 18 Uhr haben 7 Personen (2 von diesen sind nicht aufgenommen) 200 g frischen Schafskäse, Brot und einige Kirschen zu sich genommen. Gegen ca. 21 Uhr mußten sie intensiv erbrechen und hatten starke Unterleibsschmerzen. Sie suchten sofort die Klinik auf. Während der Nacht geringe Entleerung von flüssig-breiigen Faeces, und diffuse Schmerzen im Unterleib. Leichtes Fieber bis zum Morgen dauernd. Am Vormittag geht es ihnen gut und sie verlassen das Hospital. Behandlung: Natr. sulf. 20 g, Milch.

Fall 22. S. C. Frau 38 J., 27. Juni 1935. Anamnese o. B. Gegen Mittag aß sie 2 Spiegeleier und ca. 30 g frischen Schafskäse. Nach 4 Stunden traten starke Schmerzen im Unterleib ein, Nausea, Galleerbrechen. Bei der Klinikaufnahme bestand leichtes Fieber. Bei objektiver Prüfung tastete man die Lebergrenzen ca. 2 Finger unterhalb des Rippenbogens. Behandlung: Campher, Einlauf, Natr. sulf. Am folgenden Tag geht es ihr gut und sie wird entlassen. Der Mann und der Sohn der Patientin, welche auch Käse gegessen hatten, vertrugen ihn und hatten keine Störungen.

Fall 23, 24, 25. M. U. Mann 51 J., M. E. Frau 53 J., M. A. Mann 23 J., 30. Juni 1935. Zum Abendbrot haben sie Suppe, Fleisch und Schafskäse gegessen (ca. 100 g zu dritt). Nach 3½ Stunden hatten sie Nausea, Erbrechen, Magenschmerzen, kein Fieber. Behandlung: Campher, Einlauf, Wärmflaschen. Am nächsten Tag verließen sie vollkommen hergestellt das Hospital.

Fall 26, 27. M. U. Frau 32 J., Knabe 4 J., 6. Juli 1935. Zum Abendessen nahmen sie etwas Fleisch und 50 g vorher eingekauften Schafskäse zu sich. Nach 3½ Stunden mußte das Kind erbrechen und hatte einige diarrhöische Entleerungen. Die Mutter mußte nur erbrechen; keine Diarrhoe, keine Schmerzen. Es wurde ihr ein Abführmittel verordnet.

Aus der dargelegten schematischen Kasuistik geht hervor, daß in allen in der Klinik aufgenommenen Fällen Schafskäse gegessen worden war, und daß nur 6 Patienten zusammen mit diesem Käse auch Gorgonzola gegessen hatten; deshalb berichten wir alle 27 Fälle unter dem Titel: Vergiftung mit frischem Schafskäse. Es geht außerdem daraus hervor, daß es vorwiegend Magen- und Darmsymptome sind, mit einer Inkubationszeit von 3½—4 Stunden, Schmerzen, mitunter im ganzen Unterleib ausstrahlend, ein anderes Mal mehr auf die Seiten lokalisiert oder auf den Darm. Erbrechen: erst Mageninhalt, dann Galle; Diarrhoe,

charakterisiert durch Ausleerung von dünnflüssigen Faeces, flüssig und breiig, makroskopisch feststellbaren Schleim enthaltend, ausnahmsweise Blut. In 2 Fällen fühlte man deutlich die Leber. Dauernde Zustände von Niedergeschlagenheit, Erschöpfung und cardiale Störungen. Nur einige Patienten hatten ca. 12 Stunden lang etwas Fieber.

Die bakteriellen Untersuchungen waren vollkommen negativ. In der Käseprobe des Falles 23 und folgende, 2 und folgende, 17 und folgende fanden sich keine pathogenen Formen (*Paratyphus Gärtner*), nur die gewöhnlichen Saprophyten in normaler Zahl (150 Millionen pro g).

Chemische Untersuchungen. In dem zur Prüfung entnommenen Schafskäse konnte man keines der anorganischen Gifte: Blei, Quecksilber, Barium, Kupfer, Arsenik, Wismut, Zinn, Antimon und Zink feststellen. Auch die Untersuchungen auf organische Gifte (Stas-Otto) fielen negativ aus. Die saure und alkalische wäßrige Lösung zeigte nicht die Anwesenheit eines Alkaloids.

Biologische Untersuchungen. Der beanstandete Käse, der ungefähr 2 Wochen lang reichlich Katzen und Mäusen verfüttert wurde, machte keine Störungen; die Tiere nahmen vielmehr an Gewicht zu.

Infolge des absolut negativen Ausfalls der von uns unternommenen Untersuchungen des beschlagnahmten Käses ist es schwer, eine Hypothese über die Ursache der Epidemie aufzustellen. Da man die Gegenwart von pathogenen Keimen, insbesondere der zur Gruppe der *Salmonella* gehörenden, ausschließen kann und der Ausfall der biologischen Untersuchung den negativen Ausfall der chemischen Untersuchungen stützt, und die Möglichkeit eines abnormen Gehaltes an Saprophyten in dem in Frage kommenden Käse abzulehnen ist, ist eine Hypothese zur Klärung der Ursache der beschriebenen Vergiftungen gewagt.

Zwei Tatsachen besitzen unserer Ansicht nach besondere Wichtigkeit und müssen noch genau untersucht werden und zwar, daß die von uns untersuchten Vergiftungsfälle mit frischem Schafskäse für den Menschen spezifisch zu sein scheinen, da sie bei den Laboratoriumstieren keine Erscheinungen machen, ferner, daß die bei uns vorgekommene Epidemie mit einer Hitzewelle zusammentraf (Temperaturen von 37—38° Celsius).

Anschrift des Verfassers: Dr. L. Donatelli, Florenz 8 R, Institut f. Pharmakologie u. Toxologie der Kgl. Univ., Viale G. B. Morgagni.

(Aus dem Lübecker Allgemeinen Krankenhaus,  
Dir.: Prof. Dr. Hansen.)

### Gewerbliche Benzol-Vergiftungen.

Von Werner Pabst.

In einem Arbeitsraum waren 39 Frauen mit der Abdichtung von Gasmasken mit in Benzol gelöstem Gummi beschäftigt. Diese Lösung tritt an der Spitze eines griffelartigen Instrumentes aus und wird hiermit auf die Nähte der Maske aufgetragen. Diese Arbeit geschieht in einem Glaskasten, der nach unten geöffnet und an einen Ventilator angeschlossen ist, so daß ein kräftiger Luftstrom das verdunstende Lösungsmittel aus dem Kasten absaugt. Die fertigen Masken hängt jede Arbeiterin neben ihrem Platz auf, von dort werden die Masken nach einigen Minuten abgeholt. Der Raum ist außerdem noch durch eine Warmluftheizung gut ventiliert; trotzdem ist aber ein ausgesprochener Benzolgeruch wahrnehmbar.

In diesem Betrieb erkrankten drei Frauen an schwerer Anämie; sie wurden deshalb im Allgemeinen Krankenhaus aufgenommen. Aus den Krankengeschichten ist folgendes mitteilenswert:

Frl. Sch.: Bisher nie krank gewesen. Seit Sommer 1935 Gewichtsabnahme, Blässe, zunehmendes Schwächegefühl, zuletzt Kopfschmerzen, Schwindel. Regel o. B., sonst keine Blutungen. Am 17. 3. 36 Aufnahme: Blutstatus: 35% Hgb., 3,0 Mill. Erythr., 10 000 Leukozyten, Linksverschiebung. BSG 34/75 mm. Resistenzbestimmung o. B. Im Stuhl keine Wurmeier. Keine Gravidität. Behandlung: Eisenpräparate, Höhensonne. Nach 2 Monaten: mit 70% Hgb. entlassen. Nahm die Arbeit in dem oben geschilderten Betrieb wieder auf, kam aber bereits am 8. 10. 1936 erneut zur Aufnahme: Seit 5 Wochen Kopfschmerzen, fühlt sich müde und schlapp, blasses Aussehen, an den Organen kein krankhafter Befund. Blutbild: 43% Hgb., 3,2 Mill. Erythrozyten, 4400 Leukozyten, 57 000 Thrombozyten. Behandlung: Eisenpräparate, Höhensonne. — Nach wenigen Tagen Anstieg des Hämoglobins mit Retikulozytenkrise, der Leukozyten und Thrombozyten, nach 4 Wochen Stillstand bei 65% Hgb. Auf Lebertherapie weiterer Anstieg des Hgb. auf 73%.

Die Kranke hatte in einem Raum neben dem Trockenraum der Verdichterei gearbeitet, von wo eine nicht luftdichte Tür zum Trockenraum geht, der als Kleiderablage benutzt wurde. Es hat also eine, wenn auch nur geringe Benzolexposition tatsächlich vorgelegen.

Frl. K.r.: Aufnahme am 19.5.1936. Seit 5 Monaten Kopfschmerzen, Ohrensausen, Blässe, Mattigkeit, gelegentlich Ohnmachten, seit 14 Tagen Menorrhagien, seit 6 Wochen Zahnfleischbluten. Es findet sich: eine blutende Gingivitis, am Herzen ein lautes systolisches Geräusch. Leber und Milz palpabel, nicht wesentlich vergrößert. Blut: 30% Hgb., 1,3 Mill. Erythrozyten, 2000 Leukozyten, 37% Lymphozyten, 10% Monozyten, 8% Stabkernige, 16 000 Thrombozyten, 28 min. Blutungs-,  $2\frac{1}{2}$  min. Gerinnungszeit. BSG (nach Westergreen) 120/164 mm. Verlauf: 14 Tage lang septische Temperaturen. Blutaussaat mehrfach steril. Nach einer Bluttransfusion Schüttelfrost. Dauernd starke Genitalblutungen, schließlich 25% Hgb., 740 000 Erythrozyten; nach 30 Tagen Blutbefund wieder wie bei der Aufnahme, nach 50 Tagen 40% Hgb., nach 70 Tagen 60%, nach 80 Tagen 75% Hgb., 4,1 Mill. Erythrozyten, 70 000 Thrombozyten, Blutungszeit normal. Behandlung: 3 Bluttransfusionen, Leber- und Eisenpräparate, Redoxon und Cantan.

Die Patientin wurde nach ihrer Entlassung in einem anderen Betrieb beschäftigt; eine Nachuntersuchung nach 9 Monaten ergab einen tadellosen Allgemeinzustand und normale Blutwerte. Während in diesen beiden Fällen eine prompte Erholung der Haematopoese erfolgte, blieben bei

Frl. H. alle therapeutischen Maßnahmen erfolglos: Aufnahme am 3.10.1936. Seit 1 Jahr matt und elend gefühlt, bei Anstrengungen wurde sie kurzatmig, sie fiel durch ihre Blässe auf. Seit 2 Monaten Periode verlängert und verstärkt, großes Schlafbedürfnis, abends Knöchelödeme; keine Kopfschmerzen. Am Herzen systolisches Geräusch; an Ober- und Unterschenkeln sowie am Rücken bräunlich-pigmentierte Streifen. Blutbefund: 30% Hgb., 1,5 Mill. Erythrozyten, 1800 Leukozyten, 60 000 Thrombozyten, Anisozytose, 39% Lymphozyten, 5% Monozyten, 16% Stabkernige. Blutungszeit  $3\frac{1}{2}$  min. Gerinnungszeit  $5\frac{1}{2}$  min. Das Hämoglobin sank während der Behandlung im Laufe von 54 Tagen von 30 auf 8%. Starke Genitalblutungen, häufiges Erbrechen. Am 25.11.36 Exitus. Behandlung: 3 Bluttransfusionen, Eisen-, Leber- und Arsenpräparate, dazu Redoxon und zeitweise Hämostaticum. Bei der Sektion fanden sich alle Zeichen starker Anämie mit nur geringen Regenerationszeichen im Knochenmark.

In allen drei Fällen bestand also eine schwere Schädigung der Haematopoese, die zu einer hypochromen Anämie, Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Thrombopenie geführt hat. In zwei Fällen fand sich auch eine hämorrhagische Diathese. Die im Laufe von Wochen und Monaten entstandenen Allgemeinsymptome waren: Kopfschmerzen, Schwindel und Mattigkeit.



Der erste Fall (Frl. Sch.) war Benzoldämpfen weniger stark ausgesetzt, ließ das Symptom der Blutungsneigung vermissen und war bereits  $\frac{1}{2}$  Jahr früher an einer Anämie mit Leukozytose und Linksverschiebung erkrankt, die als ausheilende Benzolvergiftung gedeutet werden kann. Da die Hauptsymptome der chronischen Benzolvergiftung: hypochrome Anämie, Leukopenie mit Lymphozytose, Thrombopenie, dazu in zwei Fällen hämorrhagische Diathese und die Benzolexposition gegeben sind und da diese Symptome mit keiner der sonst bekannten Blutkrankheiten in Einklang gebracht werden können, dem Krankheitsbild der chronischen Benzolvergiftung jedoch genau entsprechen, muß angenommen werden, daß es sich um chronische Benzolvergiftungen gehandelt hat.

Diese drei Fälle schwerer Benzolvergiftung gaben uns Veranlassung zur Untersuchung von 36 Arbeiterinnen, die zum Teil einige Wochen, zum Teil bis zu 2 Jahren in dem oben geschilderten Betrieb gearbeitet hatten. Durch Befragen nach dem Allgemeinbefinden und beim Forschen nach den Anzeichen erhöhter Blutungsbereitschaft ergab sich nichts, was hätte verwertet werden können. Im Blutbild zeigten 6 Arbeiterinnen Abweichungen von der Norm, und zwar:

die 1. Arbeiterin (Ka.)	Leukopenie,	Lymphozytose,	
die 2.       "       (Bu.)	"	"	"
die 3.       "       (Me.)	"	—	"
die 4.       "       (Nu.)	"	—	Anisozytose
die 5.       "       (K.)	"	"	"
die 6.       "       (Mü.)	"	"	"

Unter diesen 36 Arbeiterinnen finden sich also 6 (= 17%), die Veränderungen des Blutbildes im Sinne einer beginnenden Benzolvergiftung zeigen. Da sie — wofür die drei vorgekommenen Vergiftungsfälle den Beweis erbracht haben — Benzoldämpfen in gefährlichen Konzentrationen ausgesetzt sind, muß der Verdacht ausgesprochen werden, daß diese 6 Arbeiterinnen bereits an einer Benzolvergiftung erkrankt sind.

Ein halbes Jahr später, am 20. 8. 37 kommt eine dieser Frauen (Fr. Nu.) zur Aufnahme wegen diffuser Schmerzen in beiden Unter-

schenken, großer Mattigkeit, Schwindelgefühls, leichter Schluckbeschwerden und Kribbeln in den Fingerspitzen; sie bekommt sehr leicht blaue Flecken, wenn sie sich stößt. Keine Gewichtsabnahme, keine Menorrhagien, kein Nasen- oder Zahnfleischbluten, kein Milztumor; Blutungszeit 3 min., Gerinnungszeit 6 min., Rumpel-Leede schwach positiv. Sie hat vor 6 Monaten die Arbeit mit Benzol aufgegeben.

Blutbilder: Hämogl. 73%, Erythro. 4,0, Anisozytose.

Datum	Thromboz.	Leukoz.	Stabkern.	Segmentk.	Lymphoz.	Monoz.
20. 8.	—	6100	4	56	30	10
23. 8.	70 000	2900	4	55	32	5
28. 8.	25 000	—	—	—	—	—
31. 8.	128 000	—	—	—	—	—
4. 9.	230 000	9000	5	61	25	4

Behandlung mit Redoxon, Bettruhe, Zinkleimverband der Unterschenkel; in 14 Tagen wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes.

Die Allgemeinsymptome, die Leukopenie mit angedeuteter Lymphozytose, die Thrombopenie und die Anisozytose nach erwiesener Benzoleinwirkung stellen eine Spätschädigung der Blutbildungsstätten durch Benzol dar.

Es ist von gewerbehygienischer Bedeutung, daß die Arbeit mit Benzol auch bei besten Absaugevorrichtungen gefährlich ist. Man hat darum folgende Vorsichtsmaßnahmen gefordert:

- I. Das Benzol, so weit möglich, durch andere Lösungsmittel zu ersetzen.
- II. Es nur in hermetisch verschlossenen Apparaten zu verwenden.
- III. Benzolarbeiter regelmäßig auf ihren Blutstatus zu untersuchen.
- IV. Die Belegschaften periodisch wechseln zu lassen.

Findet man bei Benzolexponierten eine Verminderung der neutrophilen Leukozyten, so legt dies den Verdacht auf beginnende Vergiftung nahe, auch wenn nicht über Müdigkeit, Kopfschmerzen, Appetitmangel und Gewichtsabnahme geklagt wird. Hämorrhagische Diathese, Thrombopenie und isochrome oder hypochrome Anämie mit anfangs

lebhaften, später geringen Regenerationszeichen sind dann schon Anzeichen einer bedrohlichen Erkrankung, bei der der Erfolg der Therapie häufig gut ist, manchmal aber ausbleibt, als ob das Gift noch weiterwirkte.

**Zusammenfassung:** Von 39 Arbeiterinnen eines Betriebes erkrankten drei an einer Benzolvergiftung. Die Untersuchung der anderen ergab 6 Fälle mit dem Verdacht auf beginnende Vergiftung, von denen einer nach 6 Monaten noch an Benzolvergiftung erkrankte. Auf die Symptome der Benzolvergiftung und gewerbehygienische Maßnahmen wird kurz eingegangen.

**Benutzte Literatur:** Arch. Gewerbepathol. I, 1930: Adler-Herzmark und Seliger. — II, 1931: Mitnik und Genkin. — II, 1931: Engelhardt. — II, 1931: Lazarew. — II, 1931: Wurm. — III, 1932: Jost. — IV, 1933: Dimmel. — IV, 1933: Adler-Herzmark. — Samml. von Vergiftungsfällen: 2, 1931: Engelhardt (Sammelbericht C 6). — Intern. Clinics, Vol. III, 1935: Selling und Osgood.

I. Tabelle.

		Hämogl. %	Erythr. Mill.	Leucos.	Lymph %	Monoz. %	Seng. %	Stab. %	Eosin %	Throm.	Retic. ‰	Blutz. min.
Sch.	16. 3. 36	35	3,0	10 000	30	1	58	11	—	—	—	—
	10. 4. 36	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	12. 5. 36	70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	8. 10. 36	43	3,2	4 400	35	—	63	—	2	57 000	—	—
	10. 10. 36	43	3,1	5 000	37	—	50	6	2	119 000	14	—
	16. 10. 36	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50	—
	30. 10. 36	60	3,2	6 200	—	—	—	—	—	—	—	—
	14. 11. 36	65	3,8	6 400	35	2	52	2	9	220 000	16	—
	2. 12. 36	73	4,0	6 400	—	—	—	—	—	230 000	—	—
Kr.	19. 5. 36	—	1,2	3 700	45	6	36	11	2	—	—	26'
	20. 5. 36	30	1,3	2 000	37	10	43	8	—	16 000	24	23'
	4. 6. 36	25	0,74	2 600	37	—	52	10	—	16 000	26	—
	22. 6. 36	30	1,1	3 800	42	1	40	15	—	40 000	25	—
	12. 7. 36	40	1,9	3 400	28	—	67	2	3	152 000	70	14'
	30. 7. 36	60	2,5	—	—	—	—	—	—	125 000	—	—
	8. 8. 36	75	4,1	—	—	—	—	—	—	70 000	—	—
H.	3. 10. 36	30	1,5	1 800	39	5	33	16	7	60 000	51	—
	12. 10. 36	28	1,4	1 200	—	—	—	—	—	—	10	—
	20. 10. 36	23	—	1 100	41	—	41	3	5	—	—	—
	3. 11. 36	18	0,8	1 200	—	—	—	—	—	20 000	15	—
	25. 11. 36	8	0,5	800	—	—	—	—	—	35 000	—	—

II. Tabelle.

Blutbilder aus dem Februar und März 1936. (Reihenuntersuchung.)

	Hämogl. %	Erythr. Mill.	Leucoz.	Lymph. %	Monoz. %	Segm. %	Stab. %	Eosin %	Throm.	Retic. /.	Blutz. min.
1. Ka.	88	3,9	4000	41	6	44	2	6	—	—	—
	88	4,1	4000	30	10	44	3	11	450 000	9	—
	—	4,3	4400	17	9	61	10	3	347 000	12	—
2. Bu.	82	3,9	6000	52	1	42	5	3	206 000	18	—
	—	4,0	5200	31	9	52	—	3	468 000	3	—
	80	4,1	3800	40	5	48	2	4	548 000	9	—
3. Me.	88	4,5	4000	26	9	61	—	4	600 000	12	—
	—	4,0	4200	29	5	62	—	3	516 000	12	—
	86	3,9	3800	21	13	54	10	2	472 000	8	—
4. Nu.	80	3,5	4600	28	—	64	2	—	395 000	10	—
	—	3,5	6600	23	6	60	8	—	368 000	15	—
	—	3,8	3800	21	8	60	6	5	204 000	19	—
5. K.	90	4,6	5000	34	8	46	—	11	—	—	—
	98	4,3	4200	34	5	49	1	9	536 000	20	—
6. Mü.	94	4,7	3800	34	6	50	1	7	—	—	—

Anschrift des Verfassers: Werner Pabst, Lübeck, Allgemeines Krankenhaus.

(Erscheint ausführlich als Inaugural-Dissertation, Kiel, 1937.)

# **Akute Vergiftung durch einen neuen Motortreibstoff „Propan-Flüssiggas.“**

Von H. J. Wolf und F. Menne.

Propanflüssiggas spielt in letzter Zeit eine nicht unbedeutende Rolle als Treibstoff für Motoren und als Lichtspender in ländlichen Bezirken. Vergiftungsfälle damit sind nach den Feststellungen der Verff. noch nicht bekannt geworden.

Am 17. 1. 36 wurde ein nach Mitteilung der Arbeitskameraden einen mit Propanflüssiggas betriebenen Autoomnibus führender Autochauffeur benommen in die Klinik eingeliefert. Fragen beantwortete er teilweise ganz verständlich; hin und wieder war er räumlich und zeitlich nicht orientiert und wurde ausfallend und grob. Bei der Aufnahme erbrach er geringe Mengen einer schwach alkalischen, gelblich-grünen Flüssigkeit. Ernährungs- und Kräftezustand gut. Haut blaß, keine Cyanose. Pupillen bleiben auch im Dunkeln auffallend eng, reagieren auf Lichteinfall noch ausreichend. Herz und Lungen o. B. Pulsfrequenz 40/Min., etwas später 50/Min. Blutdruck 130/80 mm Hg. Im E. K. G. war lediglich eine Sinusbradycardie mit recht kleinen Kammerkomplexen festzustellen. Colon descendens kontrahiert. Leber und Milz o. B. Temperatur rektal 37,1° C. Im Blutbild 82% Hb. 4,4 Mill. Erythrocyten, 13 000 Leukocyten, davon 6% Stabkernige, 78% Segmentkernige, 13% Lymphocyten, 3% Monocyten. Kohlenoxyd oder Methämoglobin waren im Blut nicht nachweisbar. Reflexe recht lebhaft. Keine pathologischen Reflexe. Im Urin Spuren von Eiweiß und Zucker. Urobilinogen in der Wärme +. Kurz nach der Aufnahme trat tiefer Sopor ein. Der Mann reagierte weder auf Anrede noch Berührung. Er erhielt 5 cm<sup>3</sup> Coramin und 0,75 mg Atropin subkutan. 4 Stunden später spontane Beendigung des Sopors. Der Patient war klar und orientiert. Es bestand eine retrograde Amnesie. An sein hemmungsloses Verhalten konnte er sich nicht erinnern. Pulsfrequenz in der nächsten Zeit zwischen 50 und 60/Min. In den nächsten Tagen mehrmals krampfartige Schmerzen im linken Unterbauch, gelegentlich Erbrechen von Speiseresten. Kein Speichelfluß mehr. Nach Beendigung des Sopors Pupillen normal, eher weit als eng. Am 3. Tag Temperatur 38,2° C. Im Urinsediment Erythrocyten. Urobilinogenprobe in der Kälte stark positiv. (Leichter Leberschaden.) Mittlere Blutsenkungsgeschwindigkeit am 4. Tag 28 mm/Stunde. Am gleichen Tag ging im Urin ein kleiner Stein ab. Danach Schwinden der subjektiven Beschwerden, Temperatur wieder normal. Am 9. Tag beschwerdefrei nach Hause entlassen. Ein Vierteljahr später ergab eine Kontrolle völlig normalen Befund.

Der Unglücksfall hatte sich so zugetragen, daß bei einem Wechsel der unter dem Wagen angebrachten Propangasflaschen von dem Patienten eine offenbar nicht unbedeutende Menge Propangas eingeatmet worden war.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen beständen nicht, auch waren bisher noch nie irgendwelche Schäden beobachtet worden. Am Vormittage des Einlieferungstages hatte der Mann unmittelbar nach Auswechseln der Flaschen das Kloset aufsuchen müssen. Auch waren rasch sich steigernde Schmerzen im linken Unterbauch aufgetreten. Er hatte sich deswegen schnell in das Mannschaftszimmer begeben, wo er benommen wurde. Bis zu diesem Zeitpunkt reichte die retrograde Amnesie. Das Krankheitsbild läßt sich nach den Verff. nach seinen Erscheinungen in 2 Gruppen zerlegen, 1. einen deutlichen Erregungszustand mit anschließender schwerer soporähnlicher Narkose, 2. einen als stärkster Reiz des Parasympathikus aufzufassenden Symptomenkomplex: stark verengerte, aber noch reagierende Pupillen, Speichelfluß, hochgradige Sinusbradycardie. Dazu Erbrechen und Colonspasmen und wahrscheinlich Spasmen der glatten Muskulatur der abführenden Harnwege, die den Nierensteinabgang veranlaßten.

Für das schwere Vergiftungsbild konnte das in dem Motortreibstoff enthaltene Propan allein nicht verantwortlich gemacht werden. Das Treibgas wird nach Angabe der Hersteller aus Petroleum destilliert und enthält hauptsächlich Propan, außerdem Butan und geringe Mengen Olefine. Versuche an Kaninchen und Ratten (Näheres s. die Originalmitteilung) ließen erkennen, daß in dem als Propanflüssiggas vertriebenen Treibstoff zwei pharmakologisch verschieden wirkende Substanzen bzw. Substanzgruppen enthalten sind: ein bei lange andauernder Inhalation hochprozentiger Gasgemische ganz langsam zu Blutdruckverminderung und Atemstillstand führender Stoff, und ein zweiter, der nach ganz kurzer Einwirkung eines hochprozentigen Gasgemisches eine schwere Vagusreizung mit plötzlichem Blutdruckabfall, Bradycardie, Pulsirregularität und diastolischem Herzstillstand verursacht. Der erste Stoff dürfte nach der Literatur mit Propan bzw. Butan identisch sein. Beim zweiten (Vagusreiz) Stoff dürfte es sich um die Wirkung von Olefinen handeln, deren Angriffspunkt (zentral bzw. peripher) nicht bekannt ist. Die bei dem Patienten am 2. Tag festgestellte leichte Leberschädigung dürfte entsprechend der Mitteilung von K ö t z i n g (vgl. diese Zeitschrift 6, Nr. B 57 1935) als Olefinwirkung zu deuten sein. Nach den Feststellungen der Verff. schwankt der Olefingehalt des Treibgases stark. Aus ihren Tierversuchen leiten die Verff. folgende therapeutische Maßnahmen ab: Propangaswirkung führe erst nach längerer Einwirkung und hoher Konzentration zu Atem- und Vasomotorenlähmung. Ausschaltung der Gaszufuhr und künstliche Atmung ermögliche die Behebung der dadurch bedingten Krankheitserscheinungen. Die Olefinwirkung sei wesentlich gefährlicher, da sie auf dem Weg über den Parasympathicus schnell zum Tode führen könne. Durch möglichst radikale Ausschaltung des Parasympathicus (im Tierversuch konnten nach beidseitiger Durchtrennung des Nerv. Vagus unter Schonung der Nervi depressores die parasympathischen Erscheinungen unterdrückt werden), etwa hohe Atropindosen, sei die parasympathische Wirkung völlig zu beseitigen.

Ausführlicher Bericht in Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 186, 78 (1937).

Referent: Taeger, München.

(Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik München. Direktor Prof.  
Dr. A. Schittenhelm.)

**Aortenstenose als Folge eines Kreuzotterbisses?**

Nach einem von der Klinik erstatteten Obergutachten.

Von Harald Taeger.

Auf Veranlassung einer landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaft erstatteten wir in der Unfallsache des Landwirts X. nachstehendes Gutachten. Zu entscheiden war die Frage, ob der bei einer Untersuchung im Januar 1936 festgestellte Herzfehler des X. mit einem im August 1935 erlittenen Unfall — Kreuzotterbiß in der Gegend des rechten Außenknöchels — in ursächlichem Zusammenhang stehe.

**Aktenlage.**

Aus dem Befundbericht des die erste Hilfe leistenden Arztes, Dr. K. in B. vom 21. 9. 35 ist zu entnehmen, daß X. am 6. 8. 35 morgens gegen 9,15 Uhr, als er auf seinem Felde barfuß Gerste mähte, von einer „Natter“ in den rechten Fuß gebissen wurde. Er hatte die Schlange erschlagen und dann weiter gearbeitet, bis ihm schlecht wurde. Er suchte deshalb gegen 10,30 Uhr den Arzt auf. Beim Eintritt in die ärztliche Behandlung bestand auffallende Blässe des Gesichtes. Der rechte äußere Knöchel war geschwollen. Die Bißwunde selbst war nicht mit Sicherheit feststellbar, da die Haut um die Bißstelle mit Erde und Kuhmist bedeckt war. Pulsfrequenz um 80/Min. Kurze Zeit darauf schwell das ganze rechte Bein bis in die Leistengegend stark an. Die sofort eingeleitete Behandlung bestand in Bettruhe, Jodpinselung der Bißwunde, Alkohol- und Essigsaure-Tonerde-Verbindungen und Verabreichung nicht näher genannter Medikamente. Dr. K. hat sich am gleichen Vormittag durch Augenschein davon überzeugt, daß die Angaben des X. den Tatsachen entsprechen und hat die getötete Schlange als Kreuzotter erkannt.

Nach 4 Wochen konnte X. das Bett wieder verlassen, klagte jedoch bei Wiederaufnahme seiner Arbeit über Herzbeschwerden. Er stellte weitere Ansprüche an die Berufsgenossenschaft mit der Begründung, daß Dr. W. in A. festgestellt habe, daß er sich durch den Kreuzotterbiß ein schweres Herzleiden zugezogen habe.

Am 3. 1. 36 wurde X. im Krankenhaus in N. untersucht und begutachtet. Nach Ansicht des Gutachters war der kranke Zustand des X. nicht ausschließlich Unfallfolge. X. gab bei der Untersuchung an, daß im Herbst 1935, nachdem er wieder aufgestanden sei, schon bei Verrichtung leichterer Arbeiten Herzklopfen, Schweißatmigkeit und Luft-hunger aufgetreten sei. Wesentliches aus dem Untersuchungsbefund: Herz nach beiden Seiten verbreitert. Über allen Ostien systolisches Geräusch, besonders stark über der Aorta, weniger stark über Mitralis, Pulmonalis und Tricuspidalis. Blutdruck um 120/70 mm Hg. Puls um 80/Min. Elektrokardiographisch waren Zeichen von Myocardschädigung vorhanden. Die Leber überragte den rechten Rippenbogen um zwei Querfinger. WaR im Blut negativ. Meinicke-Klärungs-Reaktion + +.



Wegen des positiven Ausfalles der Meinicke-Klärungs-Reaktion empfiehlt der Gutachter, eine spezifische Behandlung einzuleiten, da das Herzleiden des X. mit Wahrscheinlichkeit durch eine Lues bedingt sei. Nach spezifischer Behandlung sei eine wesentliche Besserung zu erwarten. Ein Zusammenhang des Herzleidens mit dem Kreuzotterbiß sei wenig wahrscheinlich.

Noch im Januar 36 wurde X. einer Hautklinik zur spezifischen Behandlung überwiesen. X. klagte über Atemnot und Stechen in der Herzgegend schon bei geringen Anstrengungen. Geschlechtskrankheiten verneinte er. Der Allgemeinbefund war gegenüber dem bei der ersten, am 7. 1. 36 durchgeführten Untersuchung unverändert.

Bei der Klinikaufnahme war die Bißstelle am rechten Außenknöchel in etwa Markstückgröße pigmentiert, das Herz mehr nach links als nach rechts verbreitert. Röntgenologisch zeigte sich der linke Ventrikel stark vorgebuchtet: Schuhform des Herzens, Aortenherz. Aortenknopf vorspringend. Wassermannsche Reaktion mit sämtlichen Nebenreaktionen im Blut und Liquor auch nach Provokation negativ. Von der Durchführung einer spezifischen Kur wird daher abgesehen und zur Klärung des Zusammenhanges zwischen Herzfehler und Kreuzotterbiß die Einholung eines Gutachtens von unserer Klinik empfohlen.

### Untersuchungsbefund.

Bei der klinischen Beobachtung vom 1.—7. 4. 1936 ergab sich folgendes:

**Vorgeschichte:** Kinderkrankheiten verneint X. Im Felde habe er 1918 eine Grippe durchgemacht. Sonst sei er nie ernstlich krank gewesen. Geschlechtskrankheiten werden wiederum negiert. X. selbst schilderte uns den Hergang des Unfalls genau so, wie er sich aus den Akten ergibt. Ergänzend teilte er uns mit, daß ihm auf dem Wege zum Arzt sehr schnellwindig geworden sei. Er habe unter Atembeklemmung, Herzklopfen, Druck in der Herzgegend und Flimmern vor den Augen gelitten. Der Arzt habe Bettruhe und feuchte Umschläge verordnet. Das rechte Bein sei 14 cm dicker gewesen als das linke und habe sich blau verfärbt. Schmerzen habe er nicht gehabt. Nach ca. 4 Wochen, als er das erste Mal aufstand, sei sein rechtes Bein abends besonders in der Gegend des rechten Außenknöchels stets geschwollen gewesen. Beim Arbeiten und Treppensteigen sei ihm der Atem knapp geworden. Seither sei er arbeitsunfähig.

**Befund:** (gekürzt) frühzeitig gealterter, 170 cm großer, 77,8 kg schwerer Mann in recht reichlichem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet. Keine erhebliche Cyanose des Gesichtes. Keine Ödeme. Schädel völlig o. B. Mundhöhle: Lippen gut gerötet mit hauchartig bläulichem Schimmer. Gebiß intakt. Tonsillen o. B., Rachen- und Mundschleimhaut tiefdunkelrot. Hals o. B. Brustkorb: angedeutet faßförmig, in den unteren Abschnitten etwas starr, ausreichend gewölbt, seitengleiche Atembewegungen. Lungengrenzen etwas tiefstehend, nur wenig verschieblich. Über allen Lungenfeldern lauter, heller Klopfeschall, über den unteren Abschnitten mit etwas tympanitischem Beiklang. In Hilusnähe beiderseits einige nicht klingende, mittelblasige Rasselgeräusche. Über allen anderen Abschnitten Vesiculäratmen. Herz: Rechter Herzrand einen halben Querfinger neben dem rechten Sternalrand. Spitzenstoß im 5. I. C. R., ca. 1 Querfinger außerhalb der Medioclavicularlinie, etwas hebend. Obere Herzgrenze am Unterrand der dritten Rippe, Gefäßband etwas nach links verbreitert. Herzaktion regelmäßig. Töne: Über der Tricuspidalis und Pulmonalis leise, rein. Zweiter P.T. etwas betont; leises systolisches Geräusch über der Spitze; lautes, ziemlich raues systolisches Geräusch über der Aorta; zweiter A.T. leise, etwas klappend; systolisches Geräusch fortgeleitet auch über den Carotiden hörbar. Puls: Gefäßrohr ziemlich hart, schlecht gefüllt; Frequenz um 70/Min. Blutdruck 130/95 mm Hg nach R.R. Röntgenbefunde: Tiefstehende, flache Zwerchfelle. Verstärkte Hiluszeichnung beiderseits; Form des Brustkorbs emphysematös; Herz links hypertrophisch, angedeutet nach rechts verbreitert; Gefäßband verlängert und etwas verbreitert. Diagnose: Aortenkonfiguriertes Herz; leichtes Lungenemphysem. Das Herzkymogramm zeigt ebenfalls ein mäßig links hypertrophes Herz mit verlängertem Gefäßband. Eine Abrundung der Lateralbewegung im Bereich des Aortenknopfes wurde röntgenologisch im Sinne einer Aortenstenose aufgefaßt. Das EKG zeigte regelmäßigen Rhythmus; Linkstyp des Herzens; kein Anhalt für Myocardschaden.

Die Herzfunktionsprüfung ergab nur ein geringes Steigen des Blutdruckes bei erheblichem Pulsanstieg. Pulsfrequenz erst nach 8 Minuten wieder zur Norm zurückgekehrt.

Leib: Leber am rechten Rippenbogen eben zu tasten, nicht vergrößert. Milz nicht fühlbar. Sonst kein krankhafter Befund. Knochengerüst und Arme o. B. Keine Knöchelödeme, auch nicht nach längerem Aufstehen. Gelenke der Beine o. B. Bißstelle am rechten Außenknöchel reizlos, etwa markstückgroß, bräunlich pigmentiert. Zentralnervensystem völlig o. B. Psychisches Verhalten ruhig. X. bezieht seine Herzbeschwerden auf den Kreuzotterbiß. Blutbild: Hb 100%; 5,8 Millionen rote, 4400 weiße Blutkörperchen. Differentialblutbild: Eosinoph. 10%, Stabk. 4%, Segmentk. 55%, Lympho 28%, Mono 3%. WaR im Blut negativ. Senkung 3/7 mm nach Westergreen. NaCl 592 mg%; Rest-N 37 mg%; Bilirubin im Serum direkt  $\emptyset$ , indirekt 0,54 mg%.

### Beurteilung.

Es handelt sich um einen 52jährigen, frühzeitig gealterten Mann, der früher angeblich stets gesund war, von einigen belanglosen Erkrankungen abgesehen, und der seit September 1935 im Anschluß an einen Kreuzotterbiß über Herzbeschwerden klagt. Bei der jetzigen Untersuchung wurde eine Aortenstenose festgestellt, charakterisiert durch ein sehr lautes, rauhes systolisches Geräusch über der Aorta, das über die Carotiden fortgeleitet wird, ein nur wenig nach links verbreitertes Herz mit etwas hebendem Spitzenstoß bei relativ niedriger Pulsfrequenz. Nach dem Ausfall der Herzfunktionsprüfung ist das Herz des X. in Ruhe kompensiert, zeigt bei Belastung jedoch geringe Insuffizienzerscheinungen. Außerdem war ein mäßiges Lungenemphysem und eine hilusnahe, wohl als chronisch aufzufassende Bronchitis festzustellen. Diese Befunde erklären völlig die von X. geklagten Beschwerden. Die Erythrozytenzahl liegt an der oberen Grenze der Norm. Zudem besteht eine geringe Lymphozytenvermehrung, die mit der chronischen Bronchitis zwanglos in Zusammenhang zu bringen ist. Was die Eosinophilie betrifft, so kann es zweifelhaft erscheinen, ob man sie als Restzustand der im Anschluß an den Kreuzotterbiß im Bereich des rechten Beines aufgetretenen Entzündung (Lymphangitis) auffassen soll oder ob sie mit der Giftwirkung selbst zusammenhängt. Sie ließe sich vielleicht leichter dem Bilde der chronischen Bronchitis zuordnen, die offenbar schon längere Zeit besteht und wohl als Ursache des bei X. festgestellten Lungenemphysems anzusehen sein dürfte.

Hinsichtlich des ursächlichen Zusammenhanges zwischen dem bei X. festgestellten Herzfehler und dem Kreuzotterbiß ist folgendes zu sagen:

Das beim Biß der Kreuzotter (*Vipera berus* Daud. s. *Pelias berus* Merr.) aus den Giftdrüsen entleerte Sekret besteht im wesentlichen aus Eiweißstoffen (Albuminen, Globulinen, Peptonen), Muzinen, Fermenten, Chloriden und Phosphaten des Kalziums, Magnesiums und

Ammoniums und Wasser, sowie dem eigentlichen Giftstoff, über dessen Natur Einzelheiten speziell beim Kreuzottergift nicht sicher bekannt sind. Genauer weiß man lediglich über das Gift der Klapperschlange und der Kobra. Immerhin sind die Wirkungen der Schlangengifte einander recht ähnlich, so daß man annehmen dürfen wird, daß die im Kreuzottergift als „Neurotoxin“ auf das Zentralnervensystem lähmend wirkende Komponente dem von Faust aus dem Kobragift isolierten Ophiotoxin nahesteht. Die Wirkung dieser neurotoxischen Komponente besteht in einer kurarinartigen Lähmung der peripheren motorischen Endapparate, die sich nach der Giftresorption zuerst auszuwirken pflegt. Weiterhin sind im Kreuzottergift noch als Hämorrhagin wirkende Stoffe bekannt, die zu Gefäßwandschädigung mit erhöhter Durchlässigkeit der Gefäßwände führen, was sich klinisch durch mehr oder weniger zahlreiche und ausgedehnte Blutungen in die Haut und die inneren Organe manifestiert. Außerdem sind im Kreuzottergift noch hämolytisch wirkende Stoffe, eine proteolytische Diastase mit zerstörenden Wirkungen auf die Erythrozyten, das Blut- und Muskelfibrin anzunehmen. Ob speziell im Kreuzottergift die in Giftdrüsensekreten anderer Schlangen vorkommenden Cyto- und Leukolysine, Thrombase usw. enthalten sind, ist wissenschaftlich noch nicht gesichert. Was nun die Wirkung des Kreuzottergiftes auf den Kreislauf und das Herz betrifft, so ist wenig darüber bekannt. Die Erscheinungen am Kreislaufapparat — Blutdrucksenkung, Gefäßerweiterung durch zentrale Lähmung des Vasomotorenzentrums, beschleunigter kleiner, schneller Puls — soll bei den Bissen von Vipern, zu denen auch die Kreuzotter zählt, ausgeprägter sein als beim Biß anderer Schlangen. Das Herz selbst wird selten oder nie geschädigt. Häufig schlägt es nach Eintritt des durch zentrale Atemlähmung bedingten Todes noch fort.

Zu entscheiden ist nun die Frage, ob die oben beschriebenen Wirkungen des Kreuzottergiftes geeignet sind, den bei X. festgestellten Herzfehler zu verursachen. Zum Zustandekommen einer Giftwirkung ist die Resorption des Giftes Voraussetzung. Daß eine solche stattgefunden hat, erscheint nach Lage der Akten und der Schilderung des Herganges des Unfalls und dem ärztlichen Befund sicher zu sein. X. hat nach dem Biß offensichtlich nichts unternommen, um eine Resorption des Giftes zu verhindern (Abbinden des Beines, Eröffnung oder Aussaugung der Wunde usw.). Die von X. und dem zuerst behandelnden Arzt mitgeteilten Befunde schildern das typische Bild der Kreuzotterbißvergiftung. Nach den oben dargelegten möglichen Wirkungen

des Kreuzottergiftes erscheint es jedoch als sehr unwahrscheinlich, vielleicht sogar unmöglich, daß organische Veränderungen an den Aortenklappen mit der Giftwirkung in ursächlichem Zusammenhang stehen. Über Blutungen wird von ärztlicher Seite nichts berichtet. Selbst wenn man eine subendocardiale Blutung im Bereich des Klappenapparates der Aorta annehmen wollte, die sich äußerlich ja nicht weiter bemerkbar zu machen brauchte, so könnte eine derartige Blutung kaum eine dauernde Veränderung und Schädigung des Klappenapparates verursachen. In der Literatur ließen sich nirgends Fälle finden, in denen nach Kreuzotterbiß Herzklappenschäden auftraten, die in ursächlichen Zusammenhang mit dem Kreuzotterbiß zu bringen waren bzw. eine Verschlimmerung eines bereits bestehenden Herzleidens wahrscheinlich sein ließen. Viel eher schiene es uns möglich, daß eine von der stark verunreinigten Bißstelle ausgehende Allgemeininfektion mit nachfolgender Endocarditis die Aortenklappenveränderungen verursachte. Demgegenüber ist jedoch darauf hinzuweisen, daß solche Infektionen stets mit Fieber zu verlaufen pflegen, von dem jedoch weder X. noch die behandelnden Ärzte berichten. Dann dürfte X. wohl auch kaum in der Lage gewesen sein, bereits vier Wochen nach dem Biß wieder einen Arbeitsversuch zu machen. Zudem lokalisieren sich die im Anschluß an eine Endocarditis auftretenden Klappenveränderungen selten an den Aortenklappen, sondern vorwiegend an der Mitralklappe. Eine so erhebliche Aortenstenose, wie sie Anfang Januar 1936 im Krankenhaus in N. bereits festgestellt wurde, dürfte sich nur in den allerseltensten Fällen und nur bei ganz schweren Infektionszuständen in einem knappen Vierteljahr entwickeln.

Was die Tatsache betrifft, daß X. scheinbar in zeitlich unmittelbarem Zusammenhang mit der Kreuzotterbißverletzung nach Verlassen seines Krankenlagers zum ersten Male über Herzbeschwerden klagte, so glauben wir auch dafür eine zwanglose Erklärung geben zu können. X. ist Landwirt und war bis auf eine belanglose Erkrankung stets gesund, fühlte sich wohl und leistungsfähig. Die erhebliche Nachwirkung der ihm zunächst zweifellos unbedenklich erscheinenden Bißverletzung (er hätte sonst wohl kaum seine Arbeit fortzusetzen versucht), dürfte ihn tief beeindruckt haben. Während seines Krankseins waren nun seine Gedanken mehr als sonst auf seinen körperlichen Zustand gerichtet, so daß ihm Herzbeschwerden, die wahrscheinlich auch schon vor seinem Unfall bestanden und von ihm übersehen worden waren, plötzlich bewußt wurden, ein Vorgang, der recht häufig und jedem Arzt geläufig ist.

Das Bestehen einer Lues als Ursache der Aortenstenose scheidet im vorliegenden Fall nach dem ganz eindeutigen Befund der Hautklinik mit Sicherheit aus. Der positive Ausfall der Meinelcke-Reaktion ist nur als Zufallsbefund zu werten. Er tritt erfahrungsgemäß gelegentlich auch bei Nicht-Lueskranken auf.

Reine Aortenstenosen — wie im vorliegenden Fall — sind recht selten. Häufig sind sie durch Lues, viel öfter aber durch arterio-

sklerotische Veränderungen bedingt. Im vorliegenden Fall glauben wir annehmen zu dürfen, daß der bei X. festgestellte Herzfehler auf arteriosklerotischer Grundlage entstanden ist, um so mehr, als sich bei X. auch sonst Zeichen einer Schlagaderverhärtung — hartes Gefäßrohr des Radialpulses, frühzeitiges Altern — finden.

Ein Zusammenhang zwischen Kreuzotterbiß und Aortenstenose wurde dementsprechend abgelehnt.

Anschrift des Verfassers: Dr. Harald Taeger, München 2 SW, Ziemssenstr. 1, II. Med. Univ.-Klinik.

(Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie der Universität Breslau, Direktor Prof. Dr. Oskar Eichler.)

### Chinin-Vergiftung.

Von Oskar Eichler.

Der Heilpraktiker M., der wegen Abtreibung in Untersuchungshaft war, bekam von einer im Felde erworbenen Malaria herrührend ab und zu Fieberanfälle. Deshalb wurde ihm von dem Gefängnisarzt Dr. L. Chinin verordnet. Die Kompressen wurden ihm (täglich 5 mal à 0,25 g Chininum hydrochloricum) von dem diensthabenden Polizeiwachtmeister — angeblich meist einzeln — verabfolgt. Beginn der Behandlung am 5. 12. 1932. Nach 10 Tagen wurde das Rezept von 50 Kompressen wiederholt, so daß die Menge, wenn sie nach Vorschrift verabreicht wurde, am 24. 12. 1932 verbraucht sein mußte. Es ist aber möglich, daß einzelne Kompressen noch am 26. 12. 1932 vielleicht auch noch einmal am 5. 1. 1933 verabreicht wurden. Nebenwirkungen waren während dieser Zeit nicht aufgetreten. M. äußerte sogar einmal, daß ihm viel zu wenig Chinin gegeben wurde. Am 17. 1. 1933 wurde M. das Urteil, das auf Zuchthaus lautete, bekanntgegeben. Er war daraufhin sehr erregt. Nach Erbrechen erkrankte er mit Säusen im Kopf, er sei starr geworden und konnte nicht hören, hatte schließlich das Bewußtsein verloren. Auch über Gefühlsstörungen wird berichtet. Nach Wiedererlangen des Bewußtseins am nächsten Tage stellte sich das Gehör wieder ein, doch war noch Ohrensausen vorhanden. Doch wurde jetzt eine Erblindung wahrgenommen, „er konnte höchstens bemerken, daß einmal eine helle Gestalt an ihm vorbeihusche, sonst sei alles schwarz gewesen“. Der Gefängnisarzt verordnete Kohlekompressen und Ruhelage. Am zweiten Tage wurden die Augenärzte Dr. K. und Dr. S. zugezogen, die die Diagnose stellten, daß es sich um eine akute Chininvergiftung handeln könnte. Dieser Ansicht war der Gefängnisarzt Dr. L. auch schon gewesen.

Befund am 24. 1. 33. Beide Pupillen leicht entrundet und absolut lichtstarr. Konvergenzreaktion erfolgte prompt. Die Sehnervenscheiden zeigten scharfe Grenzen, Gefäße maximal verengt, das Sehvermögen war erloschen. Nach einer Injektion von 0,25 mg Atropin hinter die beiden Augäpfel wird am nächsten Tage Wahrnehmung von Lichtschein angegeben.

1. 2. 33. Beiderseits  $\frac{4}{10}$  Sehvermögen bei Einengung des Gesichtsfeldes auf 10° vom Fixierpunkt. Pupillen reagierten wieder etwas auf Licht.

6. 2. 33. Untersuchung in der Universitäts-Augenklinik Breslau: Es wurde beiderseitige Erblindung festgestellt. Augen keinerlei Entzündungserscheinungen. Pupille

beiderseits entrundet, mittelweit, zeigte nicht die geringste Verengung auf stärkste Belichtung. Die Konvergenzreaktion war noch auslösbar, aber sehr stark herabgesetzt. Das Lidschlußphänomen fehlte rechts und war links etwas angedeutet. Klare Durchsichtigkeit der lichtbrechenden Teile der Augen. Pupillen beiderseits sehr blaß, links mehr als rechts. Die Grenzen ließen eine gewisse Unschärfe erkennen. Blutgefäße außerordentlich stark verengt, bis in die Peripherie der Netzhaut deutliche Einschneldungen. Während der Beobachtungszeit bis zum 11. 2. 33 keine Änderung. Eine Behandlung mit Amylnitrit hatte kein Ergebnis.

8. 2. 33. Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik. Vollkommene Aufhebung des Riechvermögens, geringfügige, in allen Extremitäten gleichmäßig ausgeprägte Bewegungsunsicherheit, die aber bei einem Potator diagnostisch nicht ins Gewicht fiel.

24. 10. 33. Einmalige Untersuchung durch Geheimrat G.: Völlige Erblindung wird festgestellt.

Der Kranke M. klagte gegen Fiskus und behandelnden Arzt auf Schadenersatz. Das Gericht faßte folgenden Beweisbeschluß, in dem folgende Punkte von Bedeutung sind:

1. Sind die Krankheitserscheinungen des Klägers am 17. und 18. Januar 1933 (Verlust des Gehörs, Sausen im Kopfe, Bewußtseinsstörungen, Wiedereintritt des Gehörs am folgenden Tage und Verlust der Sehkraft) auf eine akute Chininvergiftung zurückzuführen, die nur durch die Einnahme einer größeren Menge Chinins kurze Zeit vorher erklärt werden kann? Wie lange vorher müßte in diesem Falle die Einnahme des Giftes spätestens erfolgt sein, und welche Menge wäre erforderlich gewesen, um derartige Krankheitserscheinungen hervorzurufen?

2. War in dem Krankheitszustand, in dem sich der Kläger am 17. und 18. Januar 1933 befand, nach den Regeln der ärztlichen Kunst die Verabreichung von Kohlekompressen das einzig Mögliche und Gegebene? Durfte der Beklagte zu 1. den Kläger auch ohne weitere Behandlung einen Tag lang in der Anstalt liegen lassen, ohne ihn in augenärztliche Behandlung zu geben, weil damit zu rechnen war, daß die Sehestörung sich ebenso plötzlich wie vorher die Gehörstörung, geben könnte?

3. Oder sind die obengenannten Krankheitserscheinungen des Klägers auf eine chronische Chininvergiftung, etwa unter Berücksichtigung seines sonstigen Gesundheitszustandes und eines angeblich bei ihm bestehenden Magenleidens zurückzuführen, die durch das vom Beklagten zu 1. verordnete Chinin verursacht worden ist? Ist die verordnete Menge von 2mal 50 Tabletten Chininum hydrochloricum zu 0,25 g in der von Dr. L. verordneten Dosierung von 5 Tabletten täglich geeignet, eine Erblindung herbeizuführen? Können sich die Erscheinungen einer derartigen allmählichen Vergiftung noch nach 12 bis 20 Tagen nach der letzten Verabreichung des Medikaments (unterstellt: letzte Verabreichung a) am 26. 12. 1932 und b) am 5. 1. 1933) mit der bei dem Kläger eingetretenen plötzlichen Wirkung zeigen?

4. Wenn chronische Chininvergiftung angenommen wird, hat dann der Beklagte zu 1. bei der Behandlung des Klägers während der ganzen Krankheit gegen die ärztliche Sorgfaltspflicht oder



Kunst verstoßen? Mußte er insbesondere vor der Verordnung des Chinins den Kläger auf seine inneren Organe eingehend untersuchen und die Wirkung des Giftes während der ganzen Krankheit kontrollieren oder war das nicht nötig, wenn er einmal den allgemeinen Gesundheitszustand des Klägers kannte und zum anderen der Kranke über Beschwerden, die mit Chiningenuß im Zusammenhang hätten gebracht werden können, nicht klagte? War nach dem Eintritt der Vergiftungserscheinung die Eingabe von Kohlekompressen das einzig Mögliche und Gegebene? Durfte der Beklagte zu 1. den Kläger auch einen Tag lang ohne weitere Behandlung und, ohne ihn einem Augenarzt zu übergeben, in der Anstalt liegen lassen, weil damit zu rechnen war, daß sich die Sehstörung, ebenso wie vorher der Verlust des Gehörs, bald wieder geben würde oder sind andere Maßnahmen erforderlich gewesen und sind durch deren Unterlassung Gesundheitsschäden eingetreten, die sonst vermieden worden wären, und welcher Art sind dieselben?

Am 16. 10. 1934 wurde Erblindung festgestellt.

Neuerliche Untersuchung am 11. 3. 35.

Beide Augen waren äußerlich völlig reizlos, Motilität und Sensibilität waren beiderseits intakt. Die Pupillen waren beiderseits etwas mehr als mittelweit, die linke Pupille größer als die rechte. Bei Belichtung konnte nur eine wurmförmige, unausgiebige und träge Verengung der rechten, sowie der linken Pupille festgestellt werden. Gleichartig verlief die Prüfung der konsensualen Lichtreaktion. Die Verengung beider Pupillen auf Naheinstellung der Augen erfolgte prompt. Das Sehvermögen betrug rechts ohne Glas  $\frac{1}{25}$ , mit +1,5 D. sph.  $\frac{1}{10}$  —  $\frac{1}{15}$  teilweise, mit +4,0 D. sph. konnte kleinster Druck mit dem rechten Auge gelesen werden. Das linke Auge hatte ohne Glas  $\frac{1}{10}$ , mit +1,5 D. sph.  $\frac{1}{10}$ , mit +3,5 konnte ebenfalls kleinster Druck gelesen werden. Die Prüfung des Gesichtsfeldes ergab eine höchstgradige konzentrische Einengung des rechten und des linken Gesichtsfeldes bis auf 15—20° vom Fixierpunkt aus nach allen Richtungen gemessen (Durchmesser des gesamten sehenden Bezirks also rechts = links 30—40°). Beiderseits ist die Sehnervenscheibe außerordentlich blaß, ist aber doch wieder scharf begrenzt. Die Gefäße, insbesondere die Arterien sind außerordentlich stark verengt, im ganzen hinteren Pol, aber auch noch bis in die Peripherie hinausreichend sind die Gefäße ganz auffallend weißlich eingescheidet, so daß stellenweise kaum noch eine Blutsäule wahrgenommen werden kann.

Mit diesen Feststellungen ist der schlüssige Beweis erbracht, daß es sich bei Herrn M. um eine typische Chininvergiftung gehandelt haben muß.

#### Auszug aus dem Gutachten.

Die Krankheitserscheinungen beim Kläger am 17. und 18. 1. 1933 entsprechen dem Bilde einer akuten Chininvergiftung. Bei diesem Vergiftungsbild muß die Einnahme des Giftes wenige Stunden vor dem Auftreten der ersten Symptome stattgefunden haben. Das Maximum der Chininkonzentration im Blute bei peroraler Gabe ist nach etwa 3 Stunden erreicht. Die Resorption ist innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen. Die Erscheinungen des Chininrausches gehen etwa parallel dem Konzentrationsanstieg, sie lassen sich beschreiben bei geringer Giftwirkung: Sausen im Kopf, Schwindel, Flimmern vor den Augen, Übelkeit und Erbrechen. Bei schwerer Vergiftung tritt neben diesen

Symptomen am Beginn Bewußtlosigkeit bis zu 2 Tagen ein. Bei Wiederauftreten des Bewußtseins wird die Erblindung — eventuell schlechtes Gehör, Unfähigkeit zu sprechen, Mangel des Geruchsempfindens — erst bemerkt. Im weiteren Verlauf der Erkrankung stellt sich das Gehör verhältnismäßig rasch ein. Störungen des Sehens gehen langsamer im Verlauf der ersten Tage oder Monate zurück. Gesichtsfeldeinschränkung, Nachtblindheit und teilweise Farbenblindheit bleiben manchmal für dauernd bestehen. Wenn auch totale Erblindung außerordentlich selten ist, wird man niemals behaupten können, daß in dem einzelnen Fall nicht doch eine dauernde Erblindung erfolgt.

Über die zum Auftreten solcher Vergiftungserscheinungen notwendigen Chininmengen läßt sich schwer ein bindendes Urteil fällen, da die Empfindlichkeit der Menschen außerordentlich verschieden ist. Bei Überempfindlichkeit treten die ersten Symptome (Flimmern vor den Augen) schon nach 0,5 g auf. Eine Erblindung wurde nach 2,5 g beschrieben<sup>1</sup>. Andererseits sind Fälle bekanntgeworden, wo nach 19 g Chininsulfat zwar auch Erblindung, aber nur vorübergehend eingetreten ist<sup>2</sup>. Da der Kläger vorher 1,25 g pro Tag über viele Wochen anstandslos vertragen hat, müssen schon einige g Chinin als Ursache dieser akuten Krankheitserscheinungen angenommen werden, es sei denn, daß plötzlich eine Überempfindlichkeit aufgetreten ist. Bei Überempfindlichkeit gegen sonst therapeutische Dosen wird das klassische Bild der Chininvergiftung, wie es in diesem Falle vorliegt, abgewandelt. Erscheinungen von Leibschmerzen, Erbrechen und Kreislaufstörungen treten auf. Besonders charakteristisch sind Blutungen in den verschiedensten Organen und unter die Haut. Wir werden bei Fehlen dieser Symptome eine plötzliche, eventuell unter einer großen Aufregung einsetzende Überempfindlichkeit für unwahrscheinlich halten und eine Dosis von mindestens 4—5 g salzsauren Chinins als angenommen ansetzen.

Die hier beschriebenen akuten Krankheitserscheinungen können auch auftreten nach wiederholter Gabe (z. B. ein Fall mit 8 g Chinin innerhalb von 3 Tagen). Die Vergiftung tritt dann im Anschluß an die letzte Dosis auf. Das wird durch eine Kumulation des Chinins erreicht. Nach einer einmaligen Chinindosis werden in den ersten 3 Tagen 32 bis 36%, davon am 3. Tage nur noch 1,5—2,5% der eingegebenen Dosis ausgeschieden<sup>3</sup>. Eine am 2. Tage gegebene Chinindosis trifft also noch Reste vom ersten Tage an. Nach dem 3. Tage wird aber gar nichts oder günstigenfalls nur noch Spuren ausgeschieden, z. B. bei den Untersuchungen von Hartmann und Zila<sup>4</sup>, die in seltenen Fällen noch am 6. Tage Chinin in Spuren nachweisen konnten. Das bedeutet bei der Empfindlichkeit der qualitativen Methode des Nachweises einen kleinen Bruchteil eines Milligramms. Der weitaus größte

<sup>1</sup> Ruge: Arch. f. Schiffa- u. Tropenhygiene 36, 253, 1932.

<sup>2</sup> Goldmann: Med. Klinik 1931, 1425.

<sup>3</sup> Nishi: Arch. f. exp. Path. Bd. 60, 312, 1909. — Giemsa und Schaumann: Arch. f. Schiffa- und Tropenhygiene Bd. II, Beihefte.

<sup>4</sup> Hartmann und Zila: Münch. med. Wschr. 1917, 1597.

Teil des Chinins wird im Organismus zerstört. Man kann also sagen, daß der Körper im Durchschnitt in 4—5 Tagen, in seltenen Fällen nach dem 6. Tage als chininfrei anzusprechen ist. Diese Tatsachen führten zu der meist angewandten Form der Chininprophylaxe, bei der an jedem 4. Tage 1 g Chinin-HCl verabreicht wird. Die Ausscheidung ändert sich auch nicht bei länger ausgedehnter Behandlung.

Wenn Chininschädigungen irgendwelcher Art entstehen, dann brauchen sie eine Zeitlang bis zur Abheilung. Das gilt auch für chronische Chininschädigungen. Unter diesen sind zu nennen Magenbeschwerden, die in verhältnismäßig kurzer Zeit zur Rückbildung kommen. Störungen im Sinne einer Herzneurose wurden noch jahrelang nach den letzten Chiningaben beobachtet<sup>1</sup>. Von sonstigen chronischen Schädigungen ist weiterhin das sogenannte Schwarzwasserfieber bekannt, das aber nie durch Chinin allein, sondern nur in Verbindung mit Malaria auftritt. Jahrelange Chininprophylaxe mit täglichen Dosen von 0,2—0,3 g Chinin führt zur Blutarmut. Von Arbeitern in Chininfabriken, die dauernd der Aufnahme kleiner Chininmengen ausgesetzt sind, wird nur das Auftreten von Hautkrankheiten berichtet, die durch direkte Reizung der Haut zustande kommen. Alle diese chronischen Schädigungen treten aber langsam und sich allmählich steigend auf. Das gilt auch für sämtliche anderen Gifte, nicht nur für das Chinin. Diese anfänglichen Beschwerden führen dann zum Absetzen der Chininbehandlung. Da tatsächlich viele Millionen von Menschen mit Chinin behandelt wurden und man niemals eine Schädigung mit Erblindung berichtet hat, ist es in hohem Grade unwahrscheinlich, daß es sich hier um eine chronische Chininvergiftung handelt. Chininschädigungen treten während der Behandlung auf und gehen nach Aussetzen der Therapie mehr oder weniger rasch zurück. Fälle von Spätschädigungen, die erst nachträglich auftreten, nachdem das Chinin selbst gut vertragen wurde, sind nicht bekannt geworden. Wenn aber eine solche Spätschädigung schon beobachtet wäre, wäre es weiterhin unwahrscheinlich, daß sie mit dem ganzen Symptomenkomplex des akuten Chininrausches auftritt. Diese Darlegungen geben Antwort auf die Fragen 1. und 3.

Zu 3. Die von Dr. L. verordnete Menge von 2mal 50 Tabletten Chininum hydrochloricum zu 0,25, 5 Tabletten täglich, hält sich durchaus in den üblichen Grenzen. Wenn irgendwelche Gesundheitsstörungen bei dieser Dosierung auftreten, kann man leicht die weitere Dарreichung stoppen, die Erscheinungen gehen dann in kurzer Zeit ohne Nachschädigungen zurück. Da der Kläger die Dosierung ohne Schaden vertrug, war vom Arzt aus kein Grund zum Eingreifen vorhanden.

Zu 2. Der Arzt mußte die Krankheitserscheinungen des Klägers am 17. und 18. Januar 1933 als eine akute Schädigung auffassen. Die Verabreichung von Kohlekompressen zur Adsorption war das Richtige. Der Arzt konnte rechnen, daß die Erscheinungen Seh- und Gehörstörung sich spontan bessern würden.

<sup>1</sup> Handbuch der Tropenkrankheiten von Ziemann V, 1, 333.

Zu 4. Erledigt sich zum Teil durch die bisherige Darstellung. Hinzufügen ist, daß eine Chininbehandlung nach der ersten Untersuchung eines Kranken nicht dauernd kontrolliert werden muß. Das feinste Reagens für eine Chininschädigung sind die subjektiven Beschwerden des Behandelten.

Anschrift des Verfassers: Professor Dr. O. Eichler, Breslau 16, Auenstraße 2. Pharmakolog. Institut der Universität.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Halle. Direktor:  
Professor Dr. O. Geßner.)

**Tödliche Phosphorwasserstoff-Vergiftung  
durch „Delicia“-Kornkäferbegasung (Aluminiumphosphid).**

Von Otto Geßner  
(nach einem Obergutachten).

Am 8. Oktober 1935 wurde in einem mitten im dichtbevölkerten Altstadtviertel der Großstadt X. gelegenen großen Kornspeicher zur Beseitigung der dort herrschenden Kornkäferplage eine Kornkäferbegasung mit einem seit Mai 1935 von der Firma Ernst Freyberg in Delitzsch hergestellten Präparat durchgeführt. In dem aus 6 Geschossen bestehenden, ungefähr 18 m hohen und rund 3800 Kubikmeter Gesamtinnenraum enthaltenden Speicher lagerten zu der Zeit, auf den einzelnen Böden verteilt, insgesamt 476 000 kg Korn. Die Kornkäferbegasung wurde so vorgenommen, daß 820 Beutel mit dem Präparat der Firma Freyberg (im folgenden von mir stets „Delicia-Al P“ genannt) in das Korn eingelagert wurden.

Nach Angaben der herstellenden Firma enthält jeder Beutel durchschnittlich rund 30 g „Delicia-Al P“, ein technisches, etwa 60—75 prozentiges Aluminiumphosphid. Danach würden in jedem Beutel rund 20 g reines Aluminiumphosphid enthalten sein, in den ausgelegten 820 Beuteln somit 16 400 g Aluminiumphosphid. Durch die Feuchtigkeit der Luft, insbesondere auch im Getreide, in das die gasdurchlässigen Beutel eingelegt werden, wird das Aluminiumphosphid nach folgender Gleichung unter Freiwerden von Phosphorwasserstoff zerlegt:



Theoretisch konnte somit aus der verwendeten Gesamtmenge von 16 400 g Aluminiumphosphid die ungeheure Menge von 9 610 g Phos-

phorwasserstoffgas entstehen, so daß in der Raumluft des Speichers theoretisch die außerordentlich hohe Konzentration von mehr als 2,5 mg  $\text{PH}_3$  in 1 Liter Luft hätte entstehen können. In Wirklichkeit muß die entstandene Höchstkonzentration an Phosphorwasserstoff im Speicher niedriger gewesen sein, weil die Zersetzung des Aluminiumphosphids nicht auf einmal vor sich geht und weil, was sich im vorliegenden Falle als verhängnisvoll erwies, die Wände des Speichers nicht gasdicht waren. Türen und Fenster des Speichers waren zwar durch Überkleben abgedichtet worden, das Phosphorwasserstoffgas konnte aber durch die sehr schadhafte und gasdurchlässigen Wände aus dem Speicher in die dem Speicher unmittelbar angebauten Wohnhäuser eindringen. Es handelte sich um zwei Wohnhäuser, von denen das eine mit den Küchen, das andere mit den Schlafzimmern an die Wand des Speichers grenzte. Der die Begasung des Speichers ausführende Angestellte G. hatte zwar an den Türen des Speichers rote Warnungsplakate mit dem Aufdruck „Giftgas Gefahr!“ angebracht, hatte aber die ausdrückliche Vorschrift der von der Firma Freyberg dem Präparat beigefügten Gebrauchsanweisung, daß auch in den Nachbarräumen, die über, unter und neben dem Begasungsraum gelegen sind, ein längerer Aufenthalt von Mensch und Tier verboten ist, und daß die Fenster in diesen Räumen offen zu halten sind, den anwohnenden Familien weder unmittelbar noch durch den Hauswirt zur Kenntnis gebracht. Die Bewohner der dem Speicher angebauten Häuser hatten keine Ahnung von der Art der Begasung und den damit verbundenen Gefahren, auch war ihnen unbekannt, daß bei der Begasung ein nach „Karbid“ riechendes Gas entstehen würde.

Nach dem Bericht des Amtsarztes Dr. J. nahm die Phosphorwasserstoffvergiftung folgenden Verlauf:

In der Nacht vom 8. zum 9. Oktober (mithin in der ersten Nacht nach Beginn der Begasung des Speichers) erkrankte in dem unmittelbar an den Speicher grenzenden Schlafzimmer seiner im 2. Stock gelegenen Wohnung der Musiker A. M. mit Übelkeit, Schwindelgefühl und dauerndem Erbrechen. Am Morgen des 9. Oktober wurde auch seine Ehefrau, die in dem gleichen Zimmer geschlafen hatte, von Übelkeit und Erbrechen befallen. Herr M. begab sich darauf zu dem prakt. Arzt Dr. H., der nicht auf den Verdacht einer Vergiftung kam und wohl kaum kommen konnte und der Zäpfchen, Pfefferminztee und

Diät verordnete. Die Beschwerden wurden aber nicht gebessert, auch Frau M. hatte weiter über Kopfschmerzen, Magenschmerzen und Erbrechen zu klagen. Die folgenden Nächte verbrachte Herr M. meistens auf einem Stuhl in der Küche, weil in dem Schlafzimmer ein eigentümlicher Geruch herrschte. Frau M. dagegen schlief drei weitere Nächte in dem unmittelbar an den Speicher grenzenden Schlafzimmer. In der Nacht vom 11. zum 12. Oktober, mithin in der 4. Nacht nach Beginn der Begasung, klagte Frau M. über Brustbeklemmung und Atemnot, eine Stunde später starb sie noch vor dem Eintreffen des prakt. Arztes Dr. H., der durch den Tod der Frau M. völlig überrascht war, zumal Frau M. vorher nie krank gewesen war. Der daraufhin zugezogene Amtsarzt Dr. J. stellte am 12. Oktober gegen Mittag bei Herrn M. eine erhebliche Pulsbeschleunigung ohne Temperatursteigerung und eine stark belegte Zunge fest und überwies ihn in ein Krankenhaus.

Im 3. und 4. Stock desselben Hauses (auch hier grenzten die Schlafkammern unmittelbar an die Speicherwand) erkrankten zwei kinderlose Ehepaare teils in der zweiten, teils erst in der dritten Nacht nach Beginn der Speicherbegasung unter den gleichen Erscheinungen wie die Eheleute M., insbesondere standen auch hier Übelkeit, heftiges Erbrechen und Magenbeschwerden im Vordergrund. Außerdem traten Schwindelgefühl, Ohnmacht, Kopfschmerzen und Durchfälle auf.

In dem anderen Hause, in dem die Küchen unmittelbar an den Speicher grenzten, erkrankten, ebenfalls unter den oben angeführten Erscheinungen, weitere 6 Personen, darunter ein 7 Monate altes Kind, bei dem auch Erbrechen eintrat. Hervorzuheben ist, daß eine der in diesem Hause erkrankten Personen, Frau Sch., erst am 10. Oktober von einer Reise zurückgekommen war und am Abend dieses Tages sich in der Küche aufhielt und betätigte. Sie verspürte bald Kopfschmerzen und legte sich deshalb auf ein in der Küche stehendes Sofa. Sie erwachte nach einiger Zeit mit einem Gefühl von „Benommenheit“, in der Küche bemerkte sie einen „süßlichen“ Geruch. Nach Öffnen der Fenster wurde es Frau Sch. besser. Eine andere der erkrankten Personen hatte einen wechselnd starken „Kärbid“-Geruch wahrgenommen. Außer bei Herrn M. wurde die Überweisung ins Krankenhaus bei zwei weiteren erkrankten Personen notwendig.

Alle erkrankten 11 Personen aus den beiden an den Speicher grenzenden Häusern erholten sich vollständig.



Die Leiche der Frau M. wurde am 14. Oktober 1935 geöffnet, und es wurde dabei außer Lungenödem (das nach Flury und Zernik<sup>1</sup> bei Phosphorwasserstoffvergiftung auftreten kann), Herzerweiterung und Blutüberfüllung in Leber und Nieren nichts gefunden. In dem bei der Sektion entnommenen Herzblut war weder Phosphorwasserstoff selbst noch phosphorige Säure chemisch nachweisbar, was aber keineswegs gegen eine Phosphorwasserstoffvergiftung als Todesursache spricht, da erstens die zum Tode führende Menge dieses Giftes sehr gering ist und da zweitens der Phosphorwasserstoff im Organismus verändert wird und nach einiger Zeit auch in oxydierter Form als phosphorige Säure nicht mehr nachweisbar ist. Im vorliegenden Falle war das Blut erst mehr als 2 Tage nach Eintritt des Todes entnommen worden; ob es anschließend sofort untersucht worden ist, ging aus den Akten nicht hervor, der Untersuchungsbefund wurde am 22. Oktober 1935 erstattet. Im übrigen hat W. Straub<sup>2</sup> vor einigen Jahren eine tödlich verlaufene Phosphorwasserstoffvergiftung bei einem jungen Manne beschrieben, bei dem die Sektion ebenso ergebnislos verlief wie die chemische Untersuchung der Leichenteile. Auch in diesem Falle trat der Tod ziemlich spät, nämlich etwa 50 Stunden nach der (in diesem Falle einmaligen) Einatmung des Giftes ein.

Da im Blute der verstorbenen Frau M. Kohlenoxyd nicht nachzuweisen war, da auch sonst Kohlenoxyd, verdorbene Nahrungsmittel und schädliches Trinkwasser als Ursache der beobachteten Erscheinungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten, da ferner die Durchlässigkeit der Speicherwände außer Zweifel stand und da außerdem die gesamten äußeren Umstände eindeutig und zwingend in diese Richtung wiesen, sind die beschriebenen Vergiftungserscheinungen bei den erkrankten 11 Personen und der Tod der Frau M. mit Sicherheit auf die Einwirkung des vom Speicher in die benachbarten Wohnräume eingedrungenen Phosphorwasserstoffgases zurückzuführen.

Nur dem Umstand, daß die Gasdurchlässigkeit der Wände nicht noch größer war und daß durch den Tod der Frau M. die Aufmerksamkeit auf die Begasung des Speichers als Vergiftungsursache gelenkt und daß dann sofort durch die Entfernung des „Delicia-AIP“ und durch Entlüftung die weitere Einwirkung des Phosphorwasserstoffgases verhindert wurde, dürfte es zu verdanken gewesen sein, daß die Vergiftung nicht noch mehr Todesopfer gefordert hat.

Die Giftigkeit des Phosphorwasserstoffes ist zwar geringer als die

des Arsenwasserstoffes, aber trotzdem noch sehr erheblich. Nach der bei Flury und Zernik<sup>1</sup> angeführten Tabelle über die Giftigkeit des Phosphorwasserstoffes für den Menschen genügt bei sechstündiger Einwirkung die sehr niedrige Konzentration von  $0,01 \text{ mg} = 0,00001 \text{ g}$  Phosphorwasserstoff in 1 Liter Luft, um einen Menschen zu töten ( $\text{Heß}^2$ ).

Im vorliegenden Falle hat vor allem der Zeitfaktor eine bedeutende Rolle gespielt. Daß gerade bei Frau M. die Vergiftung tödlich auslief, muß auf folgendes zurückgeführt werden: Zwischen dem Speicher und dem Schlafzimmer der Frau M. war, wie durch einen Bausachverständigen und außerdem experimentell bei einem Durchgasungsversuch mit Schwefelwasserstoff festgestellt wurde, die Wand besonders schadhaf, wies eine grobe Verbindung zwischen beiden Räumen auf und war deswegen so gasdurchlässig, daß in dem überdies noch schlecht gelüfteten Schlafzimmer eine bedeutend höhere Phosphorwasserstoffkonzentration als in den übrigen an den Speicher grenzenden Räumen entstehen mußte. Das Wesentliche war aber, daß Frau M. während der Begasung des Speichers vier Nächte hindurch in diesem Zimmer bei geschlossenem Fenster der Einwirkung der verhältnismäßig hohen Phosphorwasserstoffkonzentration ausgesetzt war und außerdem noch tagsüber Phosphorwasserstoff in den anderen Räumen ihrer Wohnung, wenn auch in geringerer Konzentration, einatmen mußte. Herr M. ist der tödlichen Vergiftung höchst wahrscheinlich nur deshalb entgangen, weil er nur eine Nacht in dem Schlafzimmer, die übrigen drei Nächte aber in der weiter vom Speicher abliegenden Küche zubrachte.

Trotzdem im vorliegenden Falle bei Einhalten der in der Gebrauchsanweisung gegebenen Vorsichtsmaßnahmen die Vergiftung der Anwohner, insbesondere die tödliche Vergiftung der Frau M. wahrscheinlich hätte vermieden werden können, muß doch im Interesse der Volksgesundheit gefordert werden, daß Begasungen von Kornspeichern, so notwendig sie zur Sicherstellung der Volksernährung sind, mit dem gefährlichen Phosphorwasserstoff nur unter ganz besonderen Bedingungen und vor allem nicht in dicht bevölkerten Stadtvierteln vorgenommen werden dürfen. Bisher war für Begasungen von Speichern mit Phosphorwasserstoff weder eine polizeiliche noch eine amtsärztliche Genehmigung erforderlich. Anlässlich des vorliegenden Falles hat eine

entsprechende Meldung des Amtsarztes an die in Betracht kommenden Regierungsstellen inzwischen zu einer Verordnung geführt, durch welche die Verwendung von Phosphorwasserstoff zur Schädlingsbekämpfung denselben einschränkenden Bestimmungen unterworfen ist wie die Verwendung der Blausäurepräparate und des Aethylenoxyds.

**Literatur:** 1. Flury und Zernik: Schädliche Gase. Berlin 1931. S. 169—171.  
— 2. Straub, W.: Sammlung von Vergiftungsfällen (1931) 1, 115 (A 51). — 3. Heß, zit. bei Flury und Zernik S. 170.

Anschrift: Prof. Dr. Otto Geßner, Pharmakologisches Institut der Universität Halle, Halle (Saale), Hindenburgstr. 22a.

(Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik München. Direktor:  
Prof. Dr. A. Schittenhelm.)

**Akrocyanose als Folge schwerer Kohlensäure-Vergiftung  
und langdauernder Anoxaemie?**

Nach einem von der Klinik erstatteten Gutachten von  
Harald Taeger.

Auf Veranlassung der Reichsunfallversicherung erstatteten wir in der Unfallsache des Dienstknechtes G. B. aus U. nachfolgendes Gutachten. Das Gutachten sollte sich darüber äußern, ob die Erkrankung des B. unzweifelhaft und ausschließlich als Folge des Unfalls vom 11. 6. 1935 aufzufassen ist.

**Aktenvorgeschichte.**

Am 11. 6. 35 war der jetzt 22jährige B. beim Besteigen eines Grünfuttersilos bewußtlos geworden. Erster Befundbericht: Völlige Bewußtlosigkeit. Pupillen maximal geweitet, reagieren nur wenig auf Lichteinfall. Cheyne-Stokessche Atmung, zeitweise hochgradige motorische Unruhe. Diagnose: Kohlendioxyd-Vergiftung. B. wurde sofort dem Krankenhaus F. zugeführt. Aufnahmebefund: B. war noch immer bewußtlos. Die Begleitpersonen gaben an, daß B. in einen Silo hinuntergestiegen sei und dort ohnmächtig wurde. Man habe ihn nur mit Mühe aus dem Silo herausziehen können. Pupillen reagieren nicht, Hornhautreflexe erloschen; Gesichtsfarbe abwechselnd blaß und dunkelblau. Puls klein, fadenförmig. Die Atmung setzte zeitweilig bei stärkster Cyanose aus, so daß künstliche Atmung gemacht werden mußte. B. ließ unter sich. Nach ca. 20 Stunden langsame Erholung. Noch längere Zeit Klagen über Schmerzen in der Herzgegend und im Kreuz. Bei dem ersten Gehversuch etwa 8 Tage nach dem Unfall sei sein eigentümlich taumelnder Gang aufgefallen. Am 29. 6. 35 sei er als arbeitsunfähig in ambulante Behandlung entlassen worden. Am 11. 3. 36 wurde B. von einem Nervenfacharzt untersucht. B. litt an einer Entzündung des linken Knies; dieses sei im Juli 1935 inzidiert worden. B. sei ungemein klagsam wie ein Neurastheniker. Außer lebhaften Kniephänomenen ergebe die neurologische Untersuchung nichts. Diagnose: Bei der Schwere der Vergiftung dürfte es sich um eine Pseudoneurasthenie nach Kohlendioxyd-Vergiftung handeln. Ein Zusammenhang der Entzündung am linken Knie mit dem Unfall sei unwahrscheinlich.

Bei der Untersuchung in unserer Klinik gab B. an, daß Luftproben aus dem betreffenden Silo entnommen und untersucht worden seien. Eine Anfrage bei der Landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaft ergab, daß weder eine Untersuchung des Silos stattgefunden habe, noch veranlaßt worden sei.

### Vorgeschichte nach eigenen Angaben.

#### Familie o. B.

Eigene Vorgeschichte: B. ist bei Zieheltern groß geworden. Als Kind Rachitis; er lernte spät laufen. An sonstige Krankheiten kann er sich nicht erinnern. Mit 6 Jahren kam er in die Schule; er blieb zweimal sitzen. 1929, mit 15 Jahren, zog er sich einen Leistenbruch zu, der operiert wurde. 1930 erkrankte er an einer Blutvergiftung, die wahrscheinlich Metastasen mit Entzündungen im Ellenbogen- und Kniegelenk setzte, weswegen beide Gelenke operativ behandelt wurden. Im gleichen Jahr unterzog er sich einer Strumektomie. 1933 Grippe. 1935 erlitt er einen Unfall. Am 11. 6. 35 sollte er mit einem anderen Knecht morgens um 6 Uhr das in einem Silo untergebrachte Grünfutter eintreten. Er stieg deshalb auf den Rand des angeblich 18 m hohen Silos, um 3 m tief auf das Grünfutter im Siloinnern hinabzuspringen. Beide seien sofort bewußtlos geworden. Sein Kamerad sei nach außen auf die Tenne gefallen. Er selbst fiel in das Innere und habe dort etwa eine Viertelstunde gelegen, bis er herausgezogen und in bewußtlosem Zustand in das Krankenhaus gebracht worden sei. Er sei erst am Abend zu sich gekommen. Am 11. 8. 35 sei er aus dem Krankenhaus entlassen worden. Wiedereinlieferung nach 8 Tagen, „weil sich die Vergiftung auf das linke Knie zusammengezogen hätte“. Das stark geschwollene Knie sei operativ eröffnet worden. Nach 3 Wochen entlassen mit einem Monat Schonung. Anschließend habe er eine Stellung als Laufbursche angenommen.

B. klagte nun bei Wiederaufnahme der Arbeit über Schmerzen beim Heben schwerer Lasten. Unterarme und Hände hätten sich zunehmend blau verfärbt. Es seien stechende Schmerzen im Magen aufgetreten, die sich von dort aus ausbreiteten und sich „im Kopf festsetzten“. Später seien auch die Füße blau geworden. Hände und Füße fühlten sich immer kalt an, die Hände hätten sich unter starken Schmerzen zur Krallenhand zusammengezogen.

Am 23. 4. 36 bekam er plötzlich über Nacht wieder eine starke Anschwellung am linken Unterschenkel. In einer Klinik habe man ihm gesagt, daß seine Hände und Füße abstürben; er müsse operiert werden. Nach erfolglosem Angehen des Hals-sympathicus Entfernung des Ganglion coeliacum. Am 25. 7. 36 aus der Klinik entlassen.

Am 17. 8. 36 hatte er zum erstenmal einen Anfall. Es war ihm den ganzen Nachmittag schlecht; gegen Abend verspürte er starke Schmerzen in Magen und Kopf. Als er zu Bett ging „zog es ihm die Hände nach innen in Pfötchenstellung“; um 19 Uhr wurde er bewußtlos. Der zugezogene Arzt wies ihn in unsere Klinik ein.

### Untersuchungsbefund während des Klinikaufenthaltes vom 17.—31. 8. 1936.

Allgemeines: 169 cm groß, 57,6 kg schwer, in mäßigem Ernährungszustand. Körperbau kräftig, Muskulatur gut ausgebildet. Gesichtsfarbe etwas blaß. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. In der rechten Schlüsselbeingegegend 5 cm lange, noch entzündliche Operationsnarbe. Außerdem eine ca. 20 cm lange entzündete Narbe in der linken Leiste. Alle anderen Operationsnarben reizlos. Kein Hautausschlag und keine Oedeme.

Temperatur bei der Aufnahme 38,8, später 37,0 Grad rektal.

**Schädel:** Normal konfiguriert. Keine Klopfempfindlichkeit des Schädels, keine Druckempfindlichkeit der Nervenaustrittspunkte. Lidspalten beiderseits gleich. Pupillen rund, beiderseits gleichweit, reagieren prompt bei Lichteinfall und Convergenz. Kein Nystagmus. Corneal- und Conjunctivalreflex beiderseits o. B. Facialis o. B. Leicht bläuliche Verfärbung der Ohren und der Nasenspitze. Zunge nicht belegt; sie wird gerade, ohne Zittern vorgestreckt.

Röntgenaufnahme des Schädels in zwei Ebenen ergibt völlig normale Verhältnisse. Kein genügender Anhalt für pathologische Veränderung.

**Hals:** In allen Richtungen frei beweglich. Keine krankhaften Drüschenschwellungen. Reizlose Narbe eines Kocherschen Kragenschnittes.

**Brustkorb:** Breit, symmetrisch gebaut, ausreichende, gleichmäßige Atemexkursionen. Vordere Lungen/Lebergrenze am Oberrand der 6. Rippe, gut verschieblich. Hintere Lungengrenzen in Höhe des 11. Brustwirbeldornfortsatzes, ausreichend verschieblich. Über allen Lungenabschnitten lauter heller Klopfeschall und Bläschenatmen.

**Herz:** Der rechte Herzrand überschreitet den rechten Brustbeinrand nicht. Der Spitzenstoß ist im 5. Zwischenrippenraum in der Mittelschlüsselbeinlinie deutlich fühlbar, nicht schleudernd, nicht hebend. Obere Herzgrenze am Oberrand der 4. Rippe. Töne rein, Aktion regelmäßig, keine Geräusche, Puls gut gefüllt, regelmäßig, 64 Schläge pro Minute. RR. 115/75.

Die Röntgenuntersuchung des Brustkorbs ergibt normale Verhältnisse der Lungen und ganz geringe Dilatation des Herzens nach links.

**Elektrokardiogramm:** Regelmäßiger Rhythmus. P—Q kleiner als 0,2. P-Zacken in allen 3 Ableitungen mehrgipflig, in  $A_2$  negativ,  $R_2$  geknotet. Q—R—S kleiner als 0,1,  $T_2$  biphasisch. Kein sicherer pathologischer Befund.

Herzfunktionsprüfung völlig o. B.

**Leib:** o. B. Die röntgenologische Magen-Darmuntersuchung ergab am Magen keinen besonderen Befund. Die Untersuchung der Magensekretion ergab das Bestehen einer Anacidität nach Coffeinprobetrunk.

**Knochengerrüst und Gelenke der Gliedmaßen** völlig o. B.

**Arme:** An beiden Händen und Unterarmen stark bläuliche Verfärbung, vor allem an den Fingerspitzen. Hauttemperatur normal. Radialis puls wie auch der Puls an den Fingerarterien erhalten.

**Beine:** Starke Cyanose der Füße, vor allem der Zehenspitzen; weniger intensive Blaufärbung der Unterschenkel, rechts mehr als links. Fußpuls erhalten.

**Zentralnervensystem:** Arme: Tonus und grobe Kraft rechts = links gut. Trizeptsreflexe, Radiusperiostreflexe, Bizepssehnenreflexe beiderseits lebhaft, seitengleich. Bauchdeckenreflex im linken unteren Segment negativ, da hier Operationsnarbe, sonst positiv, rechts = links. Cremasterreflex beiderseits negativ. Beine: Tonus beiderseits leicht vermehrt, seitengleich. Grobe Kraft genügend, rechts = links. Patellarsehnenreflex beiderseits lebhaft, reflexogene Zone stark verbreitert. Patellarklonus rechts = links. Achillessehnenreflex rechts = links positiv, erschöpfbarer Klonus. Babinski, Cordon, Oppenheim negativ. Knie-Hackenversuch beiderseits zielsicher. Romberg negativ. Gang o. B. Keine Parästhesien. Sensibilität in allen drei Qualitäten intakt.

**Lumbalpunktion:**

Aussehen klar. Nonne: Leichte Opaleszenz. Pandy neg.

Gesamteiweiß 1,3. Globulin : 0,4 } = 3,44 Eiweißquotient  
Albumin : 0,9 }

Goldsol- und Normomastixkurve normal. Wassermann negativ, MKR II negativ.

# Psychisches Verhalten:

B. macht einen ruhigen, fast stumpfen, zeitweise sehr klagsamen Eindruck. Intelligenz ziemlich mangelhaft, wobei die Auffassung eigentlich nicht schlecht ist, jedoch erhebliche Ausfälle in der Merkfähigkeit sowie Gedächtnisschwäche zu verzeichnen sind. Einfachste Fragen aus dem Schulwissen (Rechnen, Geographie und Geschichte) können nicht beantwortet werden. Jeder Ausfall wird mit dem mangelnden Schulbesuch entschuldigt. Fragen aus dem gegenwärtigen Leben werden ebenso nur primitiv beantwortet; so ist z. B. die Dauer und Zeit, sowie Ausgang des letzten Krieges nicht sicher bekannt u. dgl. m. Auffallend ist das gute Wissen des B. in allem, was mit seinem Unfall und dessen Folgen, sowie mit seiner Rente in Zusammenhang steht.

Urin: o. B. Sediment: o. B.

Stuhl: o. B.

## Blutuntersuchungen:

Blutbild:	17. 8.	3. 9.
Hämoglobin . . . . .	90%	90%
Erythrocyten . . . . .	4,4 Mill.	4,7 Mill.
Färbeindex . . . . .	1	0,95
Leukocyten . . . . .	6100	5750
Stabkernige . . . . .	8%	6%
Segmentkernige . . . . .	58%	57%
Lymphocyten . . . . .	29%	25%
Eosinophile . . . . .	4%	5%
Monocyten . . . . .	1%	3%

## Blutsenkungsgeschwindigkeit: (Westergreen):

Nach 60 Minuten . . .	7 mm am 17. 8.	2 mm am 4. 9.
„ 120 „ . . .	15 mm	5 mm

Wassermann: negativ

## Blutchemie:

Reststickstoff . . . . .	22 mg% am 17. 8.
	23 mg% am 18. 8. im Anfall
Kochsalz . . . . .	582 mg% am 17. 8.
Takata im Serum . . . . .	negativ
Calcium im Serum . . . . .	10,8 mg% im Anfall
Blutzucker nüchtern . . . . .	112 mg% „ „
Harnsäure im Serum . . . . .	4,1 mg%
Galaktose-Belastungsprobe: im 4 Stunden-Urin	0,1%
Galaktose 1,3 g ausgeschieden.	

## Nierenfunktionsprüfung:

Flüssigkeitsaufnahme: 1500 cm<sup>3</sup>. Ausgeschieden nach 4 Std. 1260 ccm, nach 8 Std. 1626 ccm, nach 24 Std. 2046 cm<sup>3</sup>. Spezifisches Gewicht 1002 bis 1025.

B. wurde am 1. 9. 36 aus dem Krankenhaus entlassen mit dem Hinweis, daß er arbeitsfähig sei. Am 3. 9. 36 erfolgte erneute Einlieferung durch die Rettungswache, welche ihn am Bahnhof in einem angeblichen Anfall übernommen hatte. B. gab bei seiner Wiederaufnahme an, daß er nicht mehr habe gehen können und in den zwei Tagen dauernd Krampfanfälle bekommen habe. Solche Anfälle waren schon zweimal während seines ersten Hierseins aufgetreten. Sie äußerten sich folgendermaßen: B. bekam tonisch-klonische Zuckungen, hatte weite Pupillen, die prompt reagierten, ferner Pföt-



chenstellung der Hände und tiefe beschleunigte Atmung. Bewußtsein erhalten. Babinski Ø. Fußklonus ++. Dauer etwa 15 Minuten, dann kam B. von selbst wieder zu sich und zeigte keinerlei Nacherscheinungen.

Bei der nunmehrigen Wiederaufnahme waren Blutbild, Urinbefund und Blutsenkung unverändert, ohne jeglichen pathologischen Befund. B. klagte jetzt über krampfartige Magenschmerzen. Eine nochmalige Aufnahme der Lunge ergab keinen neuen Befund.

B. wurde am 12. 9. der Psychiatrischen Klinik zur Stellungnahme überwiesen. Die Diagnose dort lautete: Neurologisch kein neuer Befund. Psychisch: Intelligenz mangelhaft, psychogene Überlagerung wahrscheinlich. Debilitas. Vasopathie. Zustand nach Sympathektomie.

### Beurteilung.

Es handelt sich um einen 22jährigen Mann, der als Kind Rachitis, 1930 angeblich eine Blutvergiftung mit entzündlichen Veränderungen in Ellenbogen- und Kniegelenken sowie eine Kropfoperation und 1933 eine Grippe durchmachte. 1935 erlitt er einen Unfall durch Einatmen von Gasen eines Grünfutter enthaltenden Silos. Bei der langen, von uns durchgeführten Beobachtung konnte eine sogenannte Akrotyanose der Hände und Füße, eine geringe Erweiterung des Herzens nach links, sowie das Fehlen der Salzsäuresekretion im Magen festgestellt werden. Außerdem besteht, wie sich aus der Vorgeschichte und dem neuen nervenfachärztlichen Befund ergibt, eine gewisse Debilität, d. h. ein vielleicht angeborener bzw. sehr früh erworbener Schwachsinn. Die bei der ersten Aufnahme in die Klinik im Blutbild festgestellten geringen Veränderungen (leichte Linksverschiebung, 8% Stabkernige) lassen sich am ehesten mit den eitrigen entzündlichen Veränderungen an der Narbe über dem rechten Schlüsselbein erklären, die sich durch dauerndes Kratzen des B. bei der Einlieferung im Zustand grober Verschmutzung befand. Sonst war ein wesentlicher krankhafter Befund nicht zu erheben.

Zu entscheiden ist nun die Frage, ob die bei B. festgestellten Veränderungen mit der Vergiftung im Juni 1935 ursächlich in irgendeinen Zusammenhang zu bringen sind. Was zunächst den Unfall selbst betrifft, so ist mangels eines eindeutig die Sachlage klärenden Analysebefundes der Luft des Grünfuttersilos eine sichere Entscheidung nicht möglich, ob es sich nämlich in Übereinstimmung mit der Annahme der Vorgutachter und des zuerst behandelnden Arztes auch wirklich nur um eine Kohlensäurevergiftung gehandelt hat oder ob noch andere schädliche Gase einwirkten. Immerhin ergibt die Beschreibung

des Arztes des Krankenhauses in F. ein Krankheitsbild, das einer Kohlensäurevergiftung ohne weiteres zugeordnet werden kann. In Silos entwickeln sich erfahrungsgemäß bei den Gärungsvorgängen Milchsäure und Buttersäure sowie Kohlensäure, wobei gleichzeitig der Sauerstoff vor allem in den tieferen Luftschichten verdrängt wird. B. muß gerade am oberen Rand des Kohlensäurespiegels gelegen haben, so daß er gelegentlich noch etwas Sauerstoff zu atmen bekam, andernfalls wäre er — wenn die Angabe stimmt, daß er erst nach einer Viertelstunde herausgeholt worden ist — wohl kaum noch lebend geborgen worden. Wir möchten annehmen, daß es sich im vorliegenden Fall um eine recht erhebliche Kohlensäureanreicherung der Siloluft mit wahrscheinlich gleichzeitiger erheblicher Verminderung des Sauerstoffgehaltes der Einatemungsluft handelte.

Anders wäre der bedrohliche, von dem behandelnden Arzt geschilderte, über 20 Stunden dauernde Zustand mit Cyanose, Cheyne-Stokeschem Atmen usw. kaum zu erklären, da erfahrungsgemäß die toxische Wirkung der Kohlensäure recht bald abzuklingen pflegt, sobald der Kranke aus der reichlich Kohlensäure enthaltenden Luft herausgebracht wird.

Nach Starkenstein (vgl. Starkenstein-Rost-Pohl, Toxikologie, S. 253, Berlin 1929) verursacht ein Kohlensäuregehalt von 60 bis 80 mg pro Liter Luft nach  $\frac{1}{2}$ - bis 1stündiger Einatemungszeit schwere, lebensgefährliche Erkrankungen. Die toxischen Wirkungen der Kohlensäure allein, die sich jedoch nur dann einstellen, wenn gleichzeitig genügend Sauerstoff von einer Konzentration von 21% etwa in der Einatemungsluft vorhanden ist, erstrecken sich auf das Atemzentrum und das Zentralnervensystem. Zunächst kommt es zu einer Erregung des Atemzentrums, dadurch zu erschwelter Atmung und durch Erregung des Vasomotorenzentrums zu Blutdrucksteigerung. Übersteigt die Kohlensäurekonzentration eine gewisse Höhe (ca. 30%), so tritt eine Lähmung des Atemzentrums ein, die eventuell zu einer völligen Narkose führen kann. Erfahrungsgemäß handelt es sich aber bei den meisten Fällen nicht nur um reine Kohlensäurevergiftungen, sondern auch um einen mehr oder weniger beträchtlichen Sauerstoffmangel, da der Sauerstoff von der Kohlensäure aus der Einatemungsluft verdrängt wird, wobei es zu ausgesprochenen Erstickungserscheinungen (Asphyxie) und Anoxaemie kommt.

Es handelt sich damit also im wesentlichen um Entscheidung der

Frage, ob die bei B. festgestellten krankhaften Veränderungen nicht auf Kohlensäurewirkung allein, sondern auch auf Anoxämie zurückzuführen sind. Über Nachkrankheiten nach Kohlensäurevergiftungen bzw. Anoxämie ist wenig bekannt. Immerhin wird man Beobachtungen und Auffassungen zum Vergleich heranziehen dürfen, wie sie bei anderen Vergiftungen durch erstickende Gase, die im wesentlichen eine Asphyxie herbeiführen, beobachtet sind.

Das typischste Beispiel scheint uns die Kohlenoxyd-Vergiftung zu sein.

Ohne im einzelnen auf die zur Zeit noch nicht entschiedenen Fragen gerade bei der Kohlenoxydvergiftung eingehen zu wollen, ob nämlich die dabei zu beobachtenden Erscheinungen und Nachkrankheiten lediglich auf Sauerstoffmangel, entsprechend der Auffassung von Starkenstein (l. c.), Heubner (vgl. Ausf. auf dem XII. Internat. Physiologen-Kongreß Stockholm 1926), S. J. Henderson (Verhdlg. i. Internat. Kongr. für Unfallheilkunde und Berufskrankheiten 3, 341, 1935), J. Halldane (Journ. of. Physiol. 18, 211, 1895), A. Masso, (Arch. ital. di biol. 35, 21, 1901) und N. Gréhant (Loyde de carbone 1903 S. 182), oder auf eine spezifische Giftigkeit des Co-Moleküls (vgl. Zusammenstellung von Barkan Handb. d. norm. und pathol. Physiol. Bd. VI, 2), Bock (Heffters Handb. f. Pharm.) zurückzuführen sind, und unbeschadet des im einzelnen ganz anders ablaufenden Vergiftungsmechanismus, erscheint es uns möglich, Vergleiche zu ziehen. Wir möchten der Auffassung von Starkenstein, Heubner und Henderson den Vorzug geben, da bisher noch keine zwingenden Beweise vorliegen, welche die Auffassung der anderen Autoren als zutreffender erscheinen ließen.

Die durch Kohlenoxydvergiftung, d. h. also dann die im wesentlichen durch Sauerstoffmangel hervorgerufenen Erscheinungen sind außerordentlich vielfältig. Speziell bezüglich der durch die Anoxämie bei Kohlenoxydvergiftung bedingten Nacherkrankungen verweisen wir auf die Zusammenstellung von Flury und Zangger (Toxikologie, S. 231). Die sonst im physiologischen Versuch nach Anoxaemie bzw. Asphyxie in den letzten Jahren erhobenen Befunde, die für den vorliegenden Fall zur Beurteilung von Belang zu sein scheinen, seien nachfolgend auszugsweise kurz zusammengestellt.

#### 1. Wirkung auf das Zentralnervensystem und auf das vegetative Nervensystem.

R. R. Sayers und J. Chornyak (Arch. f. Gew. Path. und Gew. Hyg. 7, 1, 1936) stellten beim Hund bei experimenteller Kohlenoxyvergiftung als Anoxaemiefolge ein vorwiegend perivaskulär und perineural lokalisiertes Hirnoedem fest. Histologisch fanden sie Zerstörung von Neuronen, Kernzerstörungen einzelner Zellen, vor allem in der Pons, mit zentraler Chromatolyse; als besonders stark betroffen erwiesen sich auch die Pyramidenzellen der Rinde und die Rinde des dorsalen Vagus-kerns.

E. J. v. Liere und G. Crisler (Am. J. Phys. **105**, 469, 1933) fanden beim Hund infolge Anoxaemie eine Zunahme des Vagustonus (Vagusspasmus). Nach 1½ Minuten dauernder Anoxaemie trat eine Senkung der Pulsfrequenz ein, während nach Durchschneidung des Vagus eine Pulsfrequenzzunahme beobachtet wurde. A. Turnade und J. Malméjac (C. rend. Soc. Biol., Paris, **112**, 1264, 1933) kommen zu dem Ergebnis, daß beim Hund auch vasokonstriktorische spinale Zentren existieren, die durch Sauerstoffmangel erregt werden können. Nach P. E. Galvão und C. H. Florence (Arch. Inst. biol. **6**, 201/4, 1935) seien nach Anoxaemie typische Erscheinungen zu beobachten, wie sie auch bei B-Avitaminose gesehen werden. Es komme zu einer Anreicherung von Milchsäure in den Stammteilen des Gehirns. Auch über Veränderungen an peripheren motorischen Nerven liegen Beobachtungen vor. Nach A. M. Worobiew (Fiziol. Z. **17**, 1342, 1934) lassen sich Chronaxieveränderungen am motorischen Nerven erzeugen, allerdings nur dann, wenn eine Verbindung mit dem sympathischen System vorhanden ist. Von C. Hymanns, J. G. Stanley, Nowak und Adli Samaan (C. rend. Soc. Biol., Paris **117**, 248, 1934) existieren speziell über die Kohlensäureasphyxie Untersuchungen am kreislaufisolierten, nur durch das Rückgrat mit dem Körper verbundenen Hundeschädel. Es handele sich um eine vasopressorische Wirkung, die reflektorisch über die sensiblen Zonen des Aortenbogens und des Carotissinus verlaufe. Die Kohlensäure sei ein direktes Reizmittel für die vasomotorischen und adrenalinsekretorischen Zentren. Diese vasopressorische Wirkung werde normalerweise durch die periphere vasodilatatorische Wirkung der Kohlensäure verdeckt. Durch Anoxaemie und Asphyxie erfolge eine starke Erregung der vasomotorischen Zentren.

## 2. Wirkung auf das Gefäßsystem.

Nach G. Biozzi (Graefes Arch. **133**, 423/447, 1935) kommt es im Verlauf des Sauerstoffmangels zunächst zu einer Gefäßzusammenziehung, in einer späteren Phase infolge Erschöpfung des Vasomotorenzentrums zu einer Störung der Funktion der kleinen Gefäße, wodurch eine vorübergehende Unterbrechung des Blutkreislaufs neben starken Gefäßerweiterungen auftreten kann. Nach Versuchen von Villaret, M. L. Justin-Besançon, Schiff-Wertheimer und H. Dessoille (C. rend. Soc. Biol. Paris, **109**, 158, 1932) konnten durch Sauerstoffmangel beim Hund durch Gefäßspasmen (circulatorische Asynergie) bedingte Konvulsionen hervorgerufen werden.

## 3. Wirkung auf Kreislauf und Blutdruck.

Nach E. J. v. Liere und G. Crisler (s. o.) wird nach 1½ Minuten dauernder Anoxaemie beim Hund die Herzsilhouette durchschnittlich um 18% größer, nach doppelseitiger Vagotomie jedoch nur um 8%. Nach A. Turnade und J. Malméjac (C. rend. Soc. Biol. Paris, **114**, 1320, 1933) tritt in der letzten Phase der Erstickung und Anoxaemie bei Hunden eine Pulsbeschleunigung auf infolge Lähmung des zentralen Herzhemmungsapparates. Diese Lähmung betreffe elektiv das bulbäre Zentrum des Systems, während der zentrifugale Teil davon verschont bleibe. Nach J. Walawski (C. rend. Soc. Biol. Paris, **111**, 95, 1932) verursache Asphyxie eine erhebliche Blutdrucksteigerung. Nach C. H. Laubry, J. Walser und L. D. Glaude (Arch. Mal. Coeur **26**, 153, 1933) trete bei Erstickung auch eine direkte Herzschädigung ein.

#### 4. Wirkung auf Blut und Gasstoffwechsel.

Nach G. Menesini (Arch. di Antrop. crimin. 50, 1590, 1930) ist bei der Kohlensäureerstickung des Kaninchens bei unverändertem pH des Blutes eine Vermehrung der Alkalireserve zu beobachten. Von J. Henderson, E. M. Radloff und L. A. Greenberg (Am. J. Physiol. 105, 49, 1933) wurden in Versuchen Hunde durch Wiederatmung der gleichen Luft bei gleichzeitiger Kohlensäureabsorption langsam zunehmendem Sauerstoffmangel unterworfen. Im ersten Stadium, bis zu einem Sauerstoffgehalt der Einatmungsluft von 18%, wurde das Atemvolumen größer, der pH stieg, die Blutalkalireserve nahm ohne Milchsäurezunahme allmählich zu. Im zweiten Stadium, bei einem Sauerstoffgehalt der Einatmungsluft von 8 bis etwa 2—4%, sank der pH und die Alkalireserve bei gleichzeitigem enormen Milchsäureanstieg und sinkendem Atemvolumen. Der Sauerstoffmangel wirkte ganz anders als die Kohlensäure. Er erhöhte die Empfindlichkeit des Atemzentrums für seinen spezifischen Reiz, nämlich Blut-pH und Kohlensäuregehalt des Blutes, während die Anoxaemie sie vermindere bzw. erlöschen lasse. In einem zusammenfassenden Artikel von W. Regel und F. Henke (Handb. d. spez. path. Anat. u. Physiol. 3, Teil 2, Abschn. Lungentuberkulose) finden sich Angaben über chronische Anoxaemie. Nach Schade und Clausen führe diese zu Verschiebung der H-Ionenkonzentration im Blut nach der sauren Seite, zur Überladung des Blutes mit sauren Valenzen (Monceau), zur Zehrung an den Alkalireserven (Brieger).

#### 5. Wirkung auf die Sekretion der Drüsen und den Magendarmtrakt.

Auch in diesem System sind nach Anoxaemie erhebliche Veränderungen festgestellt worden. Nach P. Nolf (Arch. intern. Physiol. 41, 57, 1935) antwortet bei Vögeln das rhythmische Zentrum bei Sauerstoffmangel wie auf einen präganglionären Reiz der Vagusfasern. Zunächst sei eine Hemmung, dann eine Übererregbarkeit der Motilität des Magens zu beobachten. Zu den gleichen Ergebnissen kommen G. Crisler und E. J. v. Liere (Am. J. Physiol. 57, 516, 1931), die bei einer Sauerstoffspannung von 7% bei Hunden zunächst eine Lähmung, dann eine Steigerung der Magenmotorik feststellten. Die gleichen Verfasser (Am. J. 105, 96, 1933) fanden am Hund bei Anoxaemie eine Entleerungshemmung des Magens infolge Vagusspasmus des Pylorus. F. A. Hellebrandt, E. Brogdon und S. L. Hopes (Am. J. Physiol. 112, 451, 1935) beobachteten im akuten Versuch am Menschen, daß Sauerstoffmangel eine geringe hemmende Wirkung auf die Salzsäureproduktion des Magens und seine Motilität habe. Die Verfasser nehmen an, daß die hemmende Wirkung nicht durch Anoxaemie des Magens zu erklären sei, sondern durch eine direkte sekretorische bzw. motorische Hemmung auf dem Weg über das autonome Nervensystem. Die gleichen Verfasser konnten in weiteren Versuchen (Am. J. Physiol. 109, 50, 1934) feststellen, daß auch nach einer Haferschleim Mahlzeit bzw. Alkoholreiz nach Anoxaemie nur eine verminderte Säuresekretion zu beobachten sei und Histamininjektionen wirkungslos blieben.

Als Wesentlichstes ergibt sich aus diesen sehr vielfältigen neueren Befunden, daß schwere Störungen im Bereich des Vagus und Sympathicus durch kurzdauernde, starke Anoxaemie verursacht werden, sei es, daß sich diese Wirkung an den Kapillaren oder am vegetativen Nervensystem bemerkbar machen.

Ehe wir nun zu der Frage Stellung nehmen, ob das bei B. zweifellos hervorstechendste Symptom, die Akrocyanose, die ja bereits zu nicht unerheblichen chirurgischen Eingriffen Anlaß gegeben hat, mit der durch die Kohlensäurevergiftung bedingten langdauernden Anoxaemie zusammenhängt, soll noch kurz umrissen werden, was wir eigentlich zur Zeit über die sogenannte Akrocyanose wissen und als was sie, ihrem Wesen nach, aufzufassen ist.

Ganz allgemein rechnet man diese Erkrankung zu den vasomotorischen trophischen Neurosen und ordnet sie, da nach unseren heutigen Erkenntnissen eine klare Ursache des Krankheitsgeschehens nicht bekannt ist, unter dem allgemeinen Ausdruck Vasoneurose einem Symptomenkomplex zu, dem letzten Endes auch die sogenannten Akroparaesthesien, die Erythromelalgie, die Reynaudsche Gangrän und ähnliche Leiden gerechnet werden. Nach Strümpell-Seyfarth (Lehrb. d. spez. Pathol. und Therapie d. inn. Krankh. 31/32. Aufl., Berlin F. C. W. Vogel, 1934) sei die Akrocyanose möglicherweise als Folge der Sympathicusläsionen aufzufassen durch irgendwelche Infekte oder Intoxikationen. Sie wird dort sogar als Vorstufe der Reynaudschen Gangrän bezeichnet. A. Landau und R. Herrmann (Arch. Mal. Coeur 26, 560, 1933), welche die Akrocyanose als auf vagotonischer Grundlage bestehend aufassen und die Erscheinungen des Reynaud, der Akroparesen, Akroparaesthesien, Erythromelalgie, der Claudicatio intermittens unter dem Sammelbegriff „vasomotorische Cyanose“ zusammenfassen, vertreten die gleiche Auffassung. P. Mauriac, G. Petges und B. Broustet (C. R. Congr. Franc. Méd. 128/133, 1933) nehmen für die Akrocyanose eine sehr komplexe Pathogenese an. Sie könne cardiale, arterielle venöse und kapilläre Ursache haben, sei häufig zentral bedingt. Boussy und Moosinger (C. R. Congr. Franc. Méd. 109/116, 1933) halten die Rolle der nervösen Zentren bei der Akrocyanose wie bei den anderen peripheren vasomotorischen Störungen für sicher bewiesen. Es handle sich um komplexe Störungen, die häufig mit Störungen des endokrinen Systems kombiniert seien. G. Battistini (Policlinico Sez. med. 42 480, 1935) beschreibt 2 Fälle familiärer Akrocyanose bei 2 Schwestern, bei denen das Krankheitsbild zu Beginn klimakterischer Störungen auftrat. Er vermutet eine konstitutionelle Anlage bei ovarieller Insuffizienz. Die Entwicklung des vasomotorischen Syndroms erfuhr nach seiner Beobachtung durch Hormonbehandlung eine günstige Beeinflussung. G. Maranon (C. R. Congr. Franc. Méd. 160/173, 1933) äußert sich im gleichen Sinne wie Battistini und stellt einen Zusammenhang mit der Dysfunktion der Keimdrüsen fest. Die Akrocyanose trete bei Männern seltener auf als bei Frauen. E. May, P. Brandt und F. Lajani (C. r. Soc. Biol. Paris 110, 930, 1932) sprechen von einer „essentiellen“ Akrocyanose.

Zusammenfassend läßt sich nach diesen neueren Arbeiten sagen, daß die Akrocyanose wohl vorwiegend durch zentrale vasomotorische Störungen bedingt ist, wobei eine konstitutionelle Anlage wie auch endokrine Störungen möglicherweise eine Rolle spielen. Nachdem sich, wie oben dargelegt, ergeben hat, daß durch Asphyxie wesentliche Veränderungen im Bereich des vegetativen Nervensystems hervorgerufen werden können und die Akrocyanose durch derartige Störungen nach

dem heutigen Stand der Wissenschaft bedingt zu sein scheint, wird man einen Zusammenhang der bei B. an den Armen und Beinen beobachteten Veränderungen und dem durchgemachten Unfall nicht ohne weiteres von der Hand weisen können, auch wenn er einmal angab, daß schon vorher eine geringe Blaufärbung der Extremitäten bestanden habe. Daß möglicherweise eine konstitutionelle Anlage zu dem Gefäßleiden bestand, soll nicht bestritten werden; andererseits erscheint der am 11. 6. 1935 erlittene Anfall schwer genug und geeignet, dieses Leiden weitgehend zu verschlimmern.

Was die geringe Erweiterung des Herzens nach links betrifft, die sich gerade noch im Bereich des Physiologischen hält und zur Zeit keinerlei Beschwerden macht, so erscheint es immerhin möglich, daß der schwere, kreislaufbedrohliche Zustand bei der Vergiftung zu einer vorübergehenden, sehr starken Belastung des Herzens geführt hat, wodurch die jetzt noch nachweisbare geringe Abweichung von der Norm bedingt sein kann. Für die Beurteilung der E. M. ist dieser Herzbefund zur Zeit jedoch völlig belanglos. Das gleiche gilt für das Fehlen der Salzsäuresekretion des Magens, die nach den oben dargestellten Befunden der neueren Forschung möglicherweise ebenfalls mit dem Unfall in ursächlichem Zusammenhang stehen könnte. Die hierdurch bedingte E. M. ist ebenfalls wenig ins Gewicht fallend, so daß Überlegungen zu der Frage, ob Unfallfolge oder nicht, überflüssig erscheinen. Eine eindeutige Klärung ist doch nicht möglich, da ein Befund über die Aciditätsverhältnisse des Magens des B. vor dem Unfall nicht vorliegt.

Was die in unserer Klinik beobachteten Anfälle betrifft, die ausgesprochen demonstrativ wirkten und nur dann eintraten, wenn Ärzte im Saal anwesend waren, so möchten wir sie als durch eine Neurose bedingt auffassen (hysterische Reaktion). Anhaltspunkte für das Bestehen einer Epilepsie ergaben sich nicht. Das Bewußtsein war hier stets voll erhalten. Ein hypoglykämischer Zustand (vgl. die Blutzuckerbefunde im Anfall), ein suburämischer Zustand (vgl. Rest-N-Befunde und Wasserversuch) bzw. das Bestehen einer Tetanie (vgl. die Calciumwerte im Serum während des Anfalles) ist sicher auszuschließen.

Das Bestehen einer Tetanie wäre insofern verständlich gewesen, als ja möglicherweise bei der 1930 durchgemachten Kropfoperation die Epithelkörperchen versehentlich mit entfernt worden sein könnten, so daß es sich um eine sogenannte parathyreo-prive Tetanie hätte handeln können. In diesem Falle hätten die Anfälle schon früher und vor dem Unfall auftreten müssen.



Der während der Anfälle beobachtete Fußklonus könnte möglicherweise durch eine Unterbrechung der zentralen motorischen Bahn infolge asphyktischer Schädigung (vgl. die Befunde von R. R. Sayers und J. Čornyak, l. c.) (sog. supranukleäre Lähmung) bedingt sein. Viel wahrscheinlicher besteht aber im vorliegenden Fall eine direkte Erhöhung der Nervenregbarkeit, wie sie F. Moritz (Mehring-Krehl, Lehrbuch der inneren Medizin, Bd. II, S. 270/271) bei Neurosen (Hysterie, Neurasthenie) beschreibt. Daß sich bei B. auf konstitutioneller Anlage basierend (eine gewisse Debität besteht schon in frühester Jugend) eine ausgesprochene Rentenneurose entwickelt hat, ergibt sich aus seinem ganzen Verhalten hier in der Klinik während der langen Beobachtungszeit, wie auch aus seinem Verhalten in F. (vgl. den von ihm behaupteten Zusammenhang zwischen seiner Kniegelenkentzündung und dem Unfall und den Bericht des dortigen Krankenhausarztes, den Befund der Nervenambulanz usw.). Diese Tatsache wird man bei der Beurteilung mit berücksichtigen müssen, da die Gewährung einer zu hohen Rente an B. seine Rentenbegehrungsvorstellungen nur noch verstärken und fixieren und seine Zurückführung zu normaler Arbeit und geregelter Tätigkeit nur erschweren dürfte. Weitere operative Eingriffe in Zusammenhang mit dem Gefäßleiden des B. halten wir zur Zeit für streng kontraindiziert.

Zusammenfassend kommen wir zu folgender

#### Schlußbeurteilung.

Bei B. besteht eine zum Teil vielleicht auf konstitutioneller Anlage beruhende, durch den Unfall vom 11. 6. 1935 offensichtlich verschlimmerte Akrocyanose der Hände und Füße und eine Anacidität des Magensaftes sowie eine Rentenneurose. Die durch die erstgenannten Leiden bedingte E. M. ist zur Zeit maximal mit 25% anzusetzen, die auch als Unfallfolge anzuerkennen sind.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Harald Taeger, München 2 SW., Ziemssenstr. 1, II. Medizin. Univ.-Klinik.

---

(Aus der Medizin. Univ.-Klinik Münster/Westfalen. Direktor:  
Prof. Dr. V. Schilling.)

### **Angebliche Kohlenoxyd-Vergiftung.**

Von Viktor Schilling.

(Über die hämatologische Aufklärung einer angeblichen Kohlenoxydvergiftung als mehrfach komplizierten Icterus haemolyticus und über die allgemeine Wichtigkeit der Blutuntersuchung zur Beurteilung von Traumen.)

Folgender sehr eigenartige Fall zeigt die Notwendigkeit einer exakten Blutuntersuchung nach modernen Grundsätzen bei der Beurteilung von Gewerbe- und Unfallschäden. Der 29jährige Diplom-Ingenieur X. hatte im Oktober 34 einen Motorradunfall mit Schädelimpression, Gehirnerschütterung und Beckenbruch erlitten. Von Juni 35 an beschäftigte er sich, anscheinend vollkommen wieder herstellt, mit CO-haltigen Gasen von Hochöfen, wobei er und seine Mitarbeiter gelegentlich Gasvergiftungserscheinungen bemerkten. Wegen zunehmender Beschwerden beim Gehen mußte er die Arbeit immer mehr beschränken, und im Januar 36 den Arzt aufsuchen, der wegen Schwellung in der linken Leiste einen Leistenbruch annahm. Auf der Chirurgischen Station wurde Milz- und Leberschwellung festgestellt und der Pat. zur Inneren Abteilung überwiesen, wo durch Röntgenaufnahme ein osteoplastischer Prozeß am linken Schambeinwinkel festgestellt wurde. Das Blutbild zeigte starke basophile Punktierung und Polychromasie, Normoblasten und hyperchrome Megalocytose. Wir selbst stellten später konsiliarisch Kernverschiebung und Kernkugeln fest. Da letztere auf Milzschädigung hindeuten, so wurde die Zugangsdiagnose „CO-Vergiftung“ für die Entstehung des Blutbildes ganz abgelehnt, höchstens eine andere gewerbliche Blutvergiftung durch Benzol oder Arsenverbindungen für möglich gehalten, zugleich aber schon an Icterus haemolyticus gedacht. Durch Leber-Punktion wurde eine gewaltige Überladung mit schwarzem Pigment festgestellt, das sich als ein mit Galle durchtränktes Hämosiderin erklären ließ. Das Knochenmark wurde hochgradig gereizt gefunden; das auswärtig untersuchte Milzpunktat soll extramedulläre Myelopoese mit starker Reticuloendothelreaktion gezeigt haben. Als Ascites hinzutrat, ergab die Bauchpunktion staphylococcenhaltiges Exsudat, so daß an einen fortgeleiteten Entzündungsprozeß gedacht werden mußte. Die Resistenz der Erythro-

zyten war sehr stark herabgesetzt (Beginn der Auflösung bei 0,64% in NaCl), wodurch das Vorliegen eines hämolytischen Icterus bestätigt und durch Untersuchung der angeblich gesunden Angehörigen als familiär vorhanden nachgewiesen wurde. Damit wurde auch das Vorliegen eines kombinierten Prozesses, und zwar eines Infektionsherdes am linken Schambein mit Fortleitung auf die Bauchhöhle, neben einem fortgeschrittenen hämolytischen Icterus, wahrscheinlich. Beim Versuch der Splenektomie wurden auch noch Bauchfell-tuberkulose und Lebercirrhose festgestellt. Die Sektion bestätigte den Knochenprozeß ebenfalls als tuberkulös. Rückschauend ließ sich die Kohlenoxydvergiftung vollkommen als Ursache abweisen, Milz-, Leber- und Blutbefund durch den familiären hämolytischen Icterus aufklären und als wahrscheinlich eigentliche Todesursache die Beckentuberkulose feststellen. Der Zusammenhang dieses Prozesses mit dem vor 2 Jahren erlittenen Beckentrauma ist wegen des seltenen Sitzes der Krankheit nicht unwahrscheinlich. Der ganze, sehr schwierige Krankheitsprozeß konnte nur durch die Hilfe der Blutuntersuchung und Punktionsergebnisse geklärt, vor Fehldeutungen bewahrt und auch das Sektionsergebnis nur mit ihrer Hilfe richtig ausgewertet werden. Leider waren bei der früheren langdauernden Unfallbehandlung Blutuntersuchungen überhaupt nicht vorgenommen und so vor allen Dingen der Beginn des Leidens bis zur Fehldiagnose eines bds. Leistenbruches verschleiert worden.

Der Fall ist eingehend mit zahlreichen Abbildungen im Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 7, Heft 5, 1937 niedergelegt worden.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Viktor Schilling,  
Münster/Westfalen, Medizinische Universitäts-Klinik.

---

Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie der  
Universität Breslau (Direktor: Prof. O. Eichler).

**Erregungszustand nach Somnifen.**

Von Hubert Vollmer.

**Vorgeschichte:** Ein 46 Jahre alter, anscheinend an Alkohol gewöhnter Mann erlitt bei einem Autounfall einen rechtsseitigen Unterschenkelbruch. Während der Krankenhausbehandlung wurde ihm Somnifen verordnet und eine ganze Flasche ausgehändigt. Aus verschiedenen miteinander nicht in allen Punkten übereinstimmenden Stellungnahmen zu den weiteren Ereignissen geht folgendes als sicher hervor. Der Kranke nahm von dem Fläschchen Somnifen auf einmal mindestens die Hälfte. Während der Nacht wurde er von einem anderen Kranken zweimal auf dem Fußboden sitzend und in der Nachtschublade herumwühlend betroffen. Nachdem von der Nachtwache ein Brett vor dem Bett befestigt war, erfolgte ein weiterer geräuschvoller Versuch das Bett zu verlassen. Wegen angeblicher Verschlimmerung des Zustandes im rechten Bein (der Gipsverband war angebrochen) und einer in der fraglichen Nacht entstandenen (anscheinend geringfügigen) Verletzung des linken Fußes wurde eine Klage gegen Krankenhaus und Chefarzt auf Schadenersatz und Schmerzensgeld erhoben. Die Klage wurde vor allem mit der als grobe Fahrlässigkeit bezeichneten Verabfolgung einer ganzen Flasche Somnifen begründet. Dem Krankenhaus war bekannt, daß der Verletzte Morphinist war (zeitliche Angaben fehlen) und an plötzlichen Ohnmachtsanfällen litt. Daß er am fraglichen Tage noch 2 Tabletten Veronal erhalten hat, wird bestritten. Aus der Stellungnahme des Krankenhauses ist folgendes als Grundlage des Gutachtens bemerkenswert. Das Somnifen wird als ein Mittel bezeichnet, daß sich jeder in der Apotheke kaufen könne. Es wird ausgeführt, daß die Einzeldosis 60 Tropfen betragen und noch erhöht werden könnte. Dementsprechend würde ein Fläschchen nahezu

1 Tagesdosis entsprechen. Es wird bestritten, daß das als absolut ungefährliches Mittel bezeichnete Somnifen stark berauschend wirkt und daß der Kranke auf Grund einer Somnifenwirkung aus dem Bett gefallen ist. Vor allem sei die Verabfolgung des Somnifens oder eines sonstigen Beruhigungsmittels bei einem Mann nicht gefährlich, der früher Morphinist war.

In dieser Angelegenheit wurde das folgende Gutachten erstattet, das wegen der allgemeinen Begleitumstände und der Möglichkeit ähnlicher Vorkommnisse mitgeteilt wird.

Gutachten (auszugsweise). Es handelt sich um folgende Fragen:

1. Enthält das dem Gesuchsteller verabfolgte Somnifen stark berauschende Mittel, so daß es möglich ist, daß dieser nach dem Austrinken der Flasche in einen schweren Rauschzustand geraten und infolgedessen aus dem Bett gefallen ist? 2. Hat der behandelnde Arzt dadurch die gebotene Sorgfalt verletzt, daß er dem Gesuchsteller eine ganze Flasche des Mittels übergab, obwohl ihm bekannt war, daß dieser Morphinist gewesen ist? 3. Welche Folgen kann der Genuß einer halben Flasche Somnifen zeitigen? 4. Können nach dem Genuß einer halben Flasche Somnifen irgendwelche dauernden Schädigungen zurückbleiben? Zu diesen Fragen wird folgendes ausgeführt.

Zu Frage 1: Das Somnifen besitzt wie die übrigen Barbitursäureabkömmlinge eine narkotische Wirkung, so daß es in Form von Einspritzungen vor allem zur Erzielung eines Dauerschlafes, in Form von Tropfen vor allem als Schlafmittel verwendet wird. Nach Aufnahme großer Mengen tritt dementsprechend bei den meisten Menschen ein narkoseartiger Zustand ein. Andererseits sind gerade bei Barbitursäureabkömmlingen Erregungszustände als abnorme Wirkung nicht selten. So erwähnen Pohlisch und Panse<sup>1</sup> 8 Kranke, bei denen nach großen Veronaldosen Erregung auftrat. Solche Erregungszustände sind z. B. auch beim Evipan vorgekommen<sup>2</sup>. Vor allem sind Erregungszustände während des Wiedererwachens aus dem narkotischen Zustand bei verschiedenen Substanzen dieser Gruppe gar nicht selten. Pohlisch und Panse sahen sie 44mal bei 194 Veronalvergifteten. Die Erregungszustände während der chirurgischen Anwendung des Pernoctons sind in der Literatur wiederholt behandelt worden. Auch für Somnifen gibt es entsprechende Beobachtungen. So berichtet Lichtenstein<sup>3</sup> über sehr starke motorische Unruhe bei einer Vergiftung durch eine Flasche Somnifen. Für die Beurteilung der Sach-

lage ist eine andere Vergiftung<sup>4</sup> wichtig, bei der die Vergiftete nach Verschwinden der Bewußtlosigkeit in einem mehrtägigen Erregungszustand aus dem Fenster kletterte. Daß das bei diesen Vergiftungen verwendete Somnifen möglicherweise statt des einen Bestandteils ein anderes Barbitursäurederivat enthielt, ist für die Beurteilung der Frage unwesentlich. Die Frage 1 ist entsprechend den vorstehenden Ausführungen dahin zu beantworten, daß das Ausrinnen der Flasche Somnifen bei dem Gesuchsteller einen Rauschzustand bewirkt haben kann, in dem dieser aus dem Bett gefallen bzw. aus dem Bett geklettert ist.

Zu Frage 3: Da eine halbe Flasche Somnifen noch eine erhebliche Menge der Barbitursäurederivate enthält, besteht auch bei Aufnahme dieser Menge die Möglichkeit von rauschartigen Erscheinungen.

Zu Frage 2: Wie bereits die vorstehenden Ausführungen zeigen, handelt es sich beim Somnifen nicht um ein harmloses Mittel. Vergiftungen nach Aufnahme einer Flasche (= 12 cm<sup>3</sup>) sind im allgemeinen nicht tödlich gewesen. In einem Vergiftungsfall<sup>5</sup> ist sogar die doppelte Menge überlebt worden. Andererseits ist bei einem schwächlichen Mann nach 12 cm<sup>3</sup> der Tod eingetreten<sup>6</sup>. In allen berichteten Vergiftungsfällen waren die Erscheinungen nach 1 Flasche Somnifen schwer. Aus der Tatsache, daß der Kranke Morphinist gewesen ist, kann nicht gefolgert werden, daß er andere Substanzen, etwa Schlafmittel, gut verträgt. Aus der vorliegenden Literatur geht hervor, daß die Gewöhnung an Morphin weitgehend spezifisch ist. D. h. der Morphinist verträgt nur Morphin und wahrscheinlich einige nahe Verwandte desselben besser. Andererseits ist bekannt, daß Morphinisten häufig Alkohol und narkotisch wirkende Arzneimittel mißbräuchlich anwenden. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer besonders vorsichtigen Anwendung solcher Arzneimittel beim Morphinisten. Übliche Dosis 25—30 Tropfen, mehr nur in Sonderfällen. In der ärztlichen Praxis wird naturgemäß dem Kranken ein Fläschchen des Mittels verordnet. Bei der Verordnung stärker wirkender Arzneimittel wird auch der praktizierende Arzt vorsichtig sein, wenn Verdacht auf mißbräuchliche Anwendung besteht. In einem Krankenhaus besteht keine Veranlassung, einem Kranken Arzneimittel auszuhändigen, die über den augenblicklichen Bedarf weit hinausgehen. Das gilt besonders für einen Kranken, der als Morphinist oder gewesener Morphinist hinsichtlich der Anwendung von Arzneimitteln keineswegs als sicher gelten kann. Aus diesen Gründen wird die Frage 2 dahingehend beantwortet, daß unter den vorliegenden Um-

ständen die Verabfolgung einer ganzen Flasche Somnifen an den Kranken eine Verletzung der gebotenen Sorgfalt darstellt.

Zu Frage 4: Über Dauerschädigungen nach Somnifenvergiftungen ist nichts bekannt. Auf Grund sehr reichhaltiger Literatur über Schlafmittelvergiftungen, die ohne ernstere Störungen der inneren Organe verliefen, ist die Möglichkeit einer toxischen Dauerschädigung durch Aufnahme einer halben oder einer ganzen Flasche Somnifen zu verneinen.

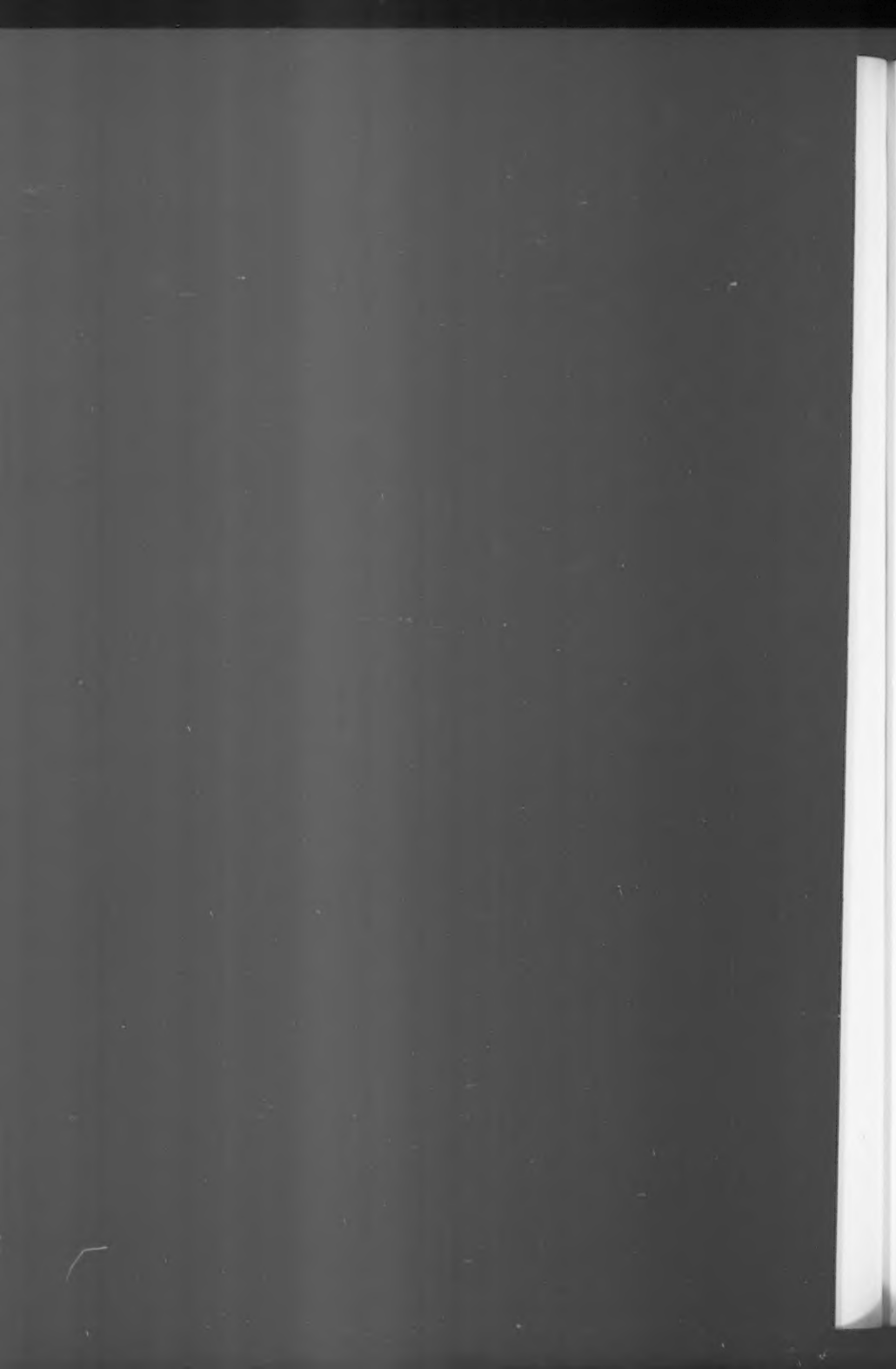
**Literatur:** 1. Pohlisch und Panse; Schlafmittelmisbrauch Leipzig 1934, S. 31. 2. z. B. Baetzner; Dtsch. med. Wschr. 1933, S. 48. 3. Lichtenstein; Dtsch. med. Wschr. 1928, S. 921. 4. Hammer; Dtsch. med. Wschr. 1928, S. 1340. 5. Barilari, Margulis und Marenzi; zit. nach Pohlisch u. Panse. 6. Jacobi; Samml. v. Vergiftungsf. 1, 167; 1930.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. Vollmer, Breslau 16, Auenstr. 2. Pharmakologisches Institut.

---







(Aus der II. Medizinischen Klinik, München, Direktor: Prof. Schittenhelm.)

### Krankheitserscheinungen und Therapie bei Kreuzotterbissen.

Von Ernst Francke.

Mit einer farbigen Tafel.

Seit der Einführung des Schlangengiftserums durch Calmette scheint der Kreuzotterbiß viel von seiner Gefährlichkeit verloren zu haben. Die Ansichten haben sich sogar soweit geändert, daß heutzutage der Kreuzotterbiß fast als harmlos angesehen wird. In alten Statistiken findet man dagegen noch eine hohe Mortalität, die allerdings nicht mit Angaben aus Brasilien und Indien verglichen werden kann. In Deutschland soll die Sterblichkeit nach Vipernbiß 0,8% bis 10% betragen.

In den Jahren 1883 bis 1892 werden 216 Gebissene mit 14 Toten (6,4%) angegeben. Nach Rost belief sich in den Jahren 1907 bis 1912 bei 265 Gebissenen die Zahl der Toten auf 6 (2,3%). Die Statistik des preußischen Landesamtes vom Jahre 1912 bis 1925 weist 17 Todesfälle auf (Otto). Dagegen wurde nach statistischen Angaben aus Preußen in den Jahren 1921 bis 1925 bei über 150 Gebissenen nur ein Todesfall bei einem dreijährigen Knaben beobachtet (Rost). Höher liegt die Mortalität anscheinend in Frankreich, wo nach Aufstellungen von Marais innerhalb von 6 Jahren unter 521 Gebissenen 62 Fälle mit tödlichem Ausgang (11,9%) vorgekommen sind. Auch Fredet berichtet, daß auf 14 Vergiftungsfälle 2 Tote kamen (14,2%).

In Deutschland macht sich demnach ein Rückgang der Todesfälle bemerkbar, was mit der Aufklärung des Publikums und sicherlich auch mit dem Ausbau der Therapie in Zusammenhang zu bringen ist. Trotzdem findet man bei genauer Durchsicht der Literatur der letzten Jahre immer wieder Meldungen über letalen Ausgang einer Kreuzotterbißvergiftung. Hierbei handelt es sich fast ausschließlich um Mitteilungen einzelner Ärzte, die bei schweren Erscheinungen zugezogen wurden und wo das Gift so schnell resorbiert wurde, daß die Behandlung mit Schlangengiftserum zu spät kam. Klinischer Therapie unterzogen sich meistens Patienten, bei denen die Resorption langsamer vonstatten

ging, resp. durch besondere Eingriffe verzögert wurde, oder die die ersten stärkeren Vergiftungserscheinungen bereits überstanden hatten, aber wegen schwerer Allgemeinerkrankung noch behandlungsbedürftig waren.

Da die Serumbehandlung in ländlichen Bezirken nicht immer unmittelbar durchzuführen ist, werden Methoden in Anwendung gebracht, die sich aus vergangenen Zeiten erhalten haben. Die ungeheure Zahl der früher üblichen mehr oder weniger geheimnisvollen Mittel und Behandlungsarten legte nicht gerade ein beredtes Zeugnis für deren erfolgreiche Wirkung ab. So konnte Fayrer vor Jahrzehnten über diese Therapie noch folgendes sagen: „Würde ein Mensch von einer Schlange gebissen und erfolgt nach Anwendung irgendeines jener vielgerühmten Mittel nicht der Tod, so würde der Patient auch ohne diese Behandlung am Leben geblieben sein.“ Diese Ansicht ist insofern heute nicht mehr aufrecht zu halten, als dem Arzt im Schlangengiftserum ein Mittel gegeben ist, das auch bei schwersten und langdauernden Intoxikationserscheinungen wirksam ist. Zusammenstellungen aus Brasilien z. B. haben gezeigt, daß die Sterblichkeit durch Bisse brasilianischer Schlangen, welche circa 26% betrug, durch Serumtherapie auf 4% und noch darunter herabgesetzt werden konnte. Von den anderen Behandlungsmethoden haben sich nur ganz wenige erhalten können, die in erster Linie stärkere lokale Veränderungen hintanhaltend und die Resorption des Giftes verhüten oder verlangsamen sollen.

Die Vergiftungserscheinungen haben ihren Grund in der eigenartigen Zusammensetzung des Kreuzottergiftes. Es ist das Sekret der den Speicheldrüsen ähnlich gebauten Giftdrüsen, das außer Eiweiß, Fett, Wasser und Salzen das dem sogenannten Ophiotoxin ähnliche Schlangengift enthält. Es gibt viele Schlangengifte, die je nach der Schlangenart, von der sie stammen, durch die Verschiedenartigkeit ihrer Giftstoffe die mannigfachsten Symptome hervorrufen können. Man kann sie einteilen in solche, die vorwiegend lokal, andere die hauptsächlich allgemein oder resorptiv und in solche, die sowohl lokal wie resorptiv giftig wirken. Haemorrhagine und Cytolysine, Cytotoxine und Neurotoxine können in den verschiedenen Schlangengiften vorkommen.

Das Kreuzottergift enthält ein „Neurotoxin“, das lähmend auf die

Zellen des Zentralnervensystems wirkt. Das „Haemorrhagin“ im Giftstoff der Kreuzotter schädigt die Gefäßendothelien und verursacht deren Durchlässigkeit. Die umfangreichen Blutungen in die Organe, den Magen-Darmtractus und in die Haut sind durch Veränderungen der Endothelwand bedingt. Es handelt sich dabei nicht um Diapedesis, sondern um Risse in der Wand der Gefäße, die geradezu Löcher bekommen. Neben dem „Haemolysin“, das die roten Blutkörperchen angreift, ruft eine proteolytische Diastase im Kreuzottergift eine Schädigung des Fibrins des Blutes und der Muskeln hervor. Als Letztes hat die „Thrombase“ Einfluß auf das Fibrinferment selbst.

Das Gift der Kreuzotter, das bei einmaligem Biß in einer Menge von 0,02 bis 0,1 cm<sup>3</sup> ins Gewebe abgegeben wird, hat sowohl lokal, wie resorptiv giftige Wirkung. Schon unmittelbar nach dem Biß treten an der Einstichstelle heftige Schmerzen auf, die zuweilen von völliger Anaesthetie gefolgt sein können. Fast gleichzeitig entwickeln sich rasch zunehmende und sich weit verbreitende Schwellungen, die ebenfalls hochgradig schmerzhaft sind. Die Bißstelle selbst verfärbt sich anfangs rot, später livid. Stasen und Blutungen beginnen sich auszubilden. Es kommt zu Veränderungen des Blutfarbstoffes und zu einer Haemolyse. Neben diesen Erscheinungen stellt sich bald eine Lymphangitis und später eine äußerst schmerzhafteste Lymphadenitis ein. Im Bereich der Wunde beobachtet man zuweilen Gewebszerstörungen und Nekrosen.

Kurze Zeit nach dem Biß machen sich Allgemeinerscheinungen bemerkbar, die auf eine schwere Vergiftung hinweisen, und zwar treten sie um so schneller und heftiger auf, je zentraler die Verletzung liegt. Auch hängt die Gefährlichkeit weitgehend von der Durchblutung der Einstichstelle ab. So sind Bisse ins Gesicht oder in die Brust immer ernster zu werten als Bisse in die Extremitäten, zumal ein Abschnüren nur an den Extremitäten möglich ist. Falls bei einem Biß eine Vene angeschnitten wird und Gift direkt in den Blutkreislauf kommt, ist der Verlauf meist tödlich. Man findet dann keine oder nur auffallend geringe Veränderungen im Bereich des Schlangenbisses.

Bei der Unterlassung von resorptionshemmenden Maßnahmen klagen die Kranken bald über Übelkeit, Angstgefühl, Atembeschwerden und zunehmende Schwäche, es stellen sich heftige Kopfschmerzen, Schwindel- und sogar Ohnmachtsanfälle ein. Sehr häufig wird Blut erbrochen, und es kommt zu blutigen Durchfällen. Auch Lähmungen

werden immer wieder beobachtet. Bei Verschlimmerung scheint meist eine Lähmung des Atemzentrums die eigentliche Todesursache zu sein, das Herz kann noch minutenlang weiterschlagen. In anderen Fällen soll jedoch akut einsetzende Herzschwäche den Tod herbeigeführt haben.

Letaler Ausgang kann innerhalb von 50 Minuten eintreten, wie der Fall des Schlangenbeschwörers Hörselmann beweist, der, von einer Kreuzotter in die Zunge gebissen, nach 50 Minuten starb (Husemann). Meist erfolgt der Tod aber erst nach mehreren Stunden, wobei vorübergehende Bewußtseinsstörungen, Krämpfe, ja sogar schweres Koma vorkommen können. Klinisch stehen im Vordergrund die hochgradige Schwäche und Abgeschlagenheit. Eine Schädigung des Kreislaufs erweist sich durch beschleunigten, unregelmäßigen, kleinen Puls und durch Senkung des Blutdrucks. Ferner zeigen sich Atemstörungen; die oberflächliche und mühsame Atmung führt allmählich zu beträchtlicher Cyanose.

Die resorptive Wirkung betrifft in erster Linie das Zentralnervensystem, dann periphere motorische Endapparate, die curareähnlich gelähmt werden können. Bei subakutem Verlauf beobachtet man daher Lähmungserscheinungen, Sprachstörungen und Schluckbeschwerden. Das Respirationsorgan wird bei der Allgemeinwirkung frühzeitig ergriffen, vielleicht ist die curarinartige Schädigung an der Phrenikuskühlung mitbeteiligt. Wie bereits erwähnt, schlägt das Herz nach Eintritt des Atemstillstandes weiter, doch sinkt der Blutdruck bald ab, denn neben dem Herzen werden noch die vasomotorischen Zentren in der Medulla oblongata von der Giftwirkung betroffen.

Die Zellschädigungen äußern sich vor allem an den Blutzellen und an den Orten der Giftauusscheidung, also am Magendarmkanal und an den Nieren, weil hier eine höhere Giftkonzentration erreicht wird. Die Schlangengifte werden in unveränderter Form durch die Nieren ausgeschieden und erzeugen so Nephritis mit Albuminurie und Hämoglobinurie. Als Frühsymptom werden Nausea und Erbrechen angegeben. Es kommt zu Blutungen aus der Nase, in den Magen und in den Darm. Die Schlangengifte können die Gerinnbarkeit des Blutes in erheblichem Maße beeinflussen, die Koagulation des Blutes kann gefördert und gehemmt werden. Vielleicht ist im Kreuzottergift auch ein Agglutinin vorhanden, das ein Zusammenballen der Blutzellen bewirkt.

Tafel zu „Krankheitserscheinungen und Therapie bei Kreuzotterbissen“  
von Ernst Francke.



Abb. 1. Bißstelle am Unterschenkel mit Ödem und Hämorrhagien.

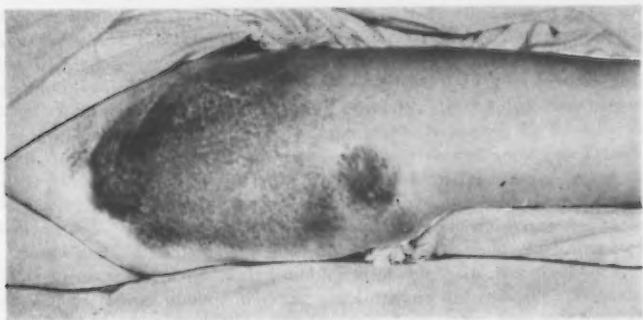
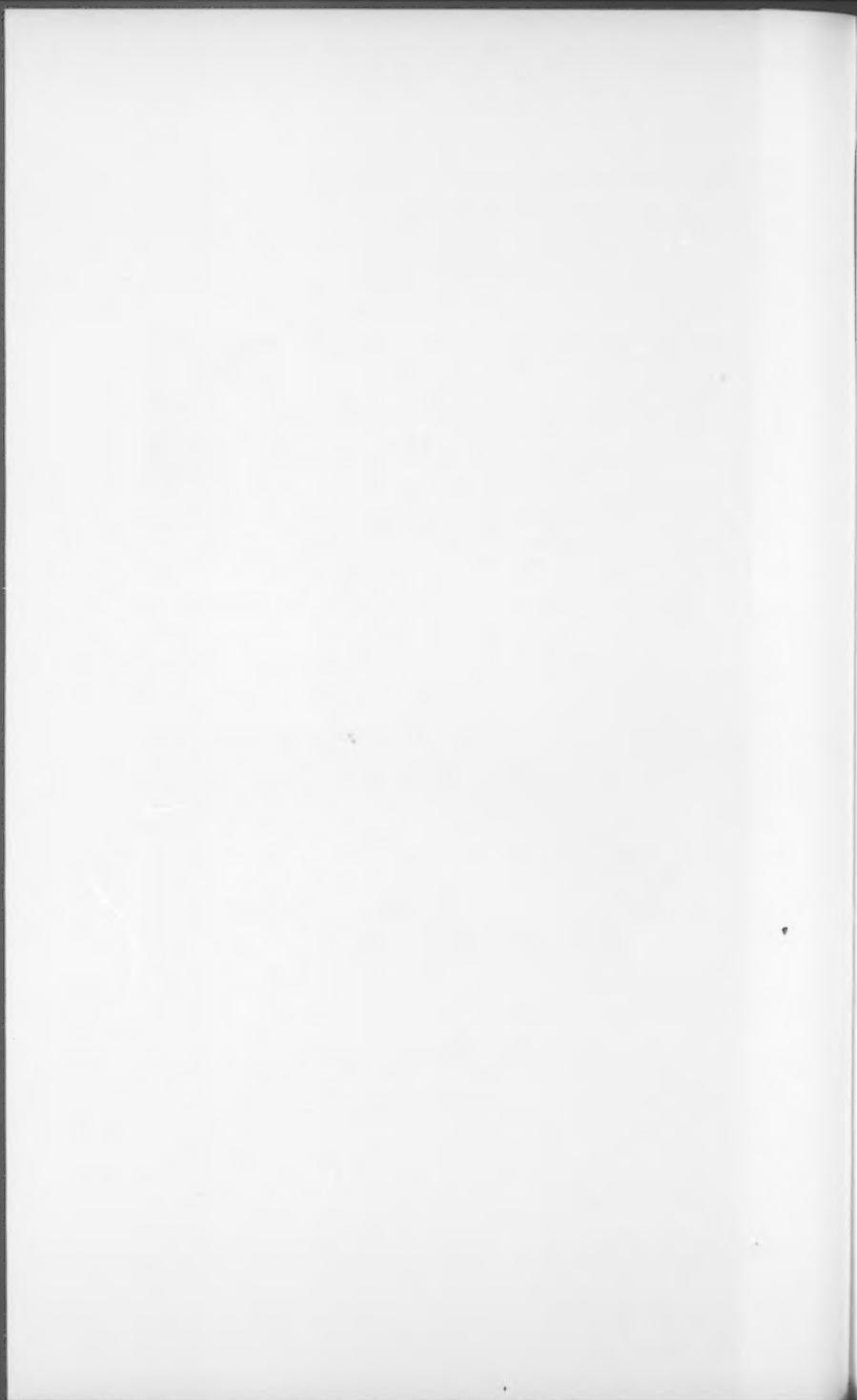


Abb. 2. Hämorrhagien am Oberschenkel.





Was das blutbildende System anbelangt, so reagiert der schwach-vergiftete Organismus zunächst mittels seiner Leukozyten. Es entsteht eine Hyperleukozytose, die von einer mehr oder weniger beträchtlichen Temperatursteigerung begleitet ist. Nach einigen Stunden pflegen diese Erscheinungen wieder abzuklingen. Wenn dagegen die aufgenommene Menge Schlangengift genügt, den Tod herbeizuführen, so beobachtet man bald nach dem Biß einen Abfall der Temperatur und das Auftreten einer Hypoleukozytose, ein Symptom, das um so ausgesprochener ist, je mehr die Giftmenge der tödlichen Minimaldosis genähert ist. Es ist wahrscheinlich, daß bei der Vergiftung mit Schlangengift ebenso wie bei der Vergiftung mit bakteriellen Toxinen die schützende Rolle der Leukozyten eine ganz wesentliche ist, und zwar nicht nur deswegen, weil diese Zellen kraft ihrer protoplasmatischen digestiven Säfte imstande sind, die Schlangengifte zu verdauen, sondern auch dadurch, daß sie die wichtigste Stätte darstellen, wo die antitoxischen Substanzen gebildet werden.

Als typisches Beispiel unter 15 Vergiftungsfällen, die in den letzten 10 Jahren in den Münchner Krankenhäusern zur Beobachtung kamen, möchte ich eine Frau erwähnen, die 7 Stunden nach der Bißverletzung in die Klinik eingeliefert wurde. Die Wirkung der einzelnen Toxine kam in klassischer Weise zutage. Trotzdem die Bißwunde sofort ausgesaugt und ein Kompressionsverband angelegt worden war, bewirkte die proteolytische Diastase im Gift innerhalb einer halben Stunde Übelkeit und starke Leibschmerzen. Zu Erbrechen und zu Diarrhoe kam es nicht. Eigenartigerweise schwellen die Lippen und auch die Zunge stark an und an den Lippen bildeten sich Schleimhauteinrisse. In der Magengegend und im Verlaufe des Colons war eine deutliche Druckschmerzhaftigkeit auszulösen. Im Stuhl konnte okkultes Blut nachgewiesen werden. Der Urinbefund sprach für eine leichte Nephritis, die Eiweißprobe war positiv, im Sediment waren Erythrozyten, Leukozyten und vereinzelt Zylinder vorhanden. Der Rest-N war auf 43 mg% erhöht. Die Urin-Tagesmenge betrug nur 300 cm<sup>3</sup>. Kurze Zeit nach dem Kreuzotterbiß hatte die Patientin Schluckbeschwerden. Außerdem verlor sie die Fähigkeit, in die Nähe zu sehen und die Augen frei zu bewegen. Ferner bestand heftiges Schwindelgefühl. Die vorübergehenden Lähmungen des Oculomotorius und des Vagus sind durch das „Neurotoxin“ verursacht.

Besonders auffallend war die Wirkung des Giftes an der Bißstelle. Etwa drei Querfinger oberhalb des medialen Knöchels fanden sich am linken Bein zwei ungefähr stecknadelkopfgroße bläulich verfärbte Stichwunden, in deren unmittelbarer Umgebung die Haut anfangs stark anämisch war. Der ganze Unterschenkel, der Fuß und besonders der Fußknöchel waren stark geschwollen. Überall waren kleinere Blut-extravasate zu sehen. In der weiteren Umgebung war die Haut livide verfärbt, glatt, glänzend und gespannt. Bis zur Leistenbeuge zog eine äußerst schmerzhaftes Lymphangitis und die Inguinaldrüsen waren verdickt und hochgradig druckempfindlich. Auch der Oberschenkel und der Unterbauch wiesen überall kleine Hämorrhagien auf, die sich schnell weiter ausdehnten und stellenweise den Oberschenkel blaurot bis dunkelblau verfärbten (s. Abb.).

Am nächsten Tage hatte die Schwellung am Bein weiter zugenommen; sie reichte jetzt bis zur linken Unterleibseite über den Mons veneris hinaus. Auch hier waren Blutungen im Unterhautzellgewebe vorhanden, die teils punktförmig waren, teils zu größeren Flecken confluieren. Die heftigen Schmerzen im Bein ließen erst am 3. Tage nach. Dann verschwanden auch die Ödeme allmählich. Der Befund am linken Bein muß auf den Einfluß des Hämorrhagins, des Hämolytins und des proteolytischen Ferments zurückgeführt werden.

Auch das Herz und das Gefäßsystem zeigten Folgeerscheinungen der Intoxikation. Es lag ein kollapsähnlicher Zustand vor, der Puls war auf annähernd 100 Schläge in der Minute erhöht, der Blutdruck war relativ niedrig.

Im Blutbild waren die Leukozyten auf 18000 erhöht. Bei der Differenzierung des Blutaussstrichs war eine deutliche Linksverschiebung festzustellen. Die segmentkernigen Neutrophilen waren auf 87% vermehrt, die stabkernigen Neutrophilen stiegen später sogar auf 13% an. Eosinophile Zellen wurden nicht gefunden. Leber und Milz schienen nicht vergrößert zu sein, waren aber auffallend druckempfindlich. Die Bilirubinwerte im Serum und im Urin waren normal. Im Vordergrund des klinischen Bildes standen eine hochgradige psychische Erregung und ein schweres Krankheits- und Schwächegefühl, die sich erst am 3. Tage der Behandlung legten.

Wie bei allen in München beobachteten Fällen war erst nach Behandlung mit Schlängengiftserum eine deutliche Besserung im Krankheitsbild zu verzeichnen. Trotz Aussaugens der Wunde und Anlegens eines Kompressionsverbandes muß es bei dieser Patientin zu einer sehr schnellen Resorption des Giftes gekommen sein, denn bereits 30 Minuten nach dem Biß sind Augenmuskelerstörungen und Schluckbeschwerden aufgetreten. Die Patientin wurde 7 Stunden nach der Verletzung in die Klinik aufgenommen und erhielt gleich 10 cm<sup>3</sup> Serum intramuskulär, ohne daß sich eine Wirkung zeigte, vielmehr schien sich das Befinden weiter zu verschlechtern. Trotz reichlicher Gaben von Herzmitteln erholte sich der Kreislauf nicht und wegen zunehmender Beklemmung und Herzangst mußte ständig Luminal und Pantopon verabreicht werden. Schlafen konnte die Patientin in der ersten Nacht gar nicht.

Am zweiten Tage wurden wegen der offensichtlichen Verschlimmerung ihres Zustandes 20 cm<sup>3</sup> Serum intravenös und 20 cm<sup>3</sup> Serum intramuskulär gespritzt. Als auch am Abend des zweiten Tages das Krankheitsbild noch besorgniserregend war, erhielt sie wiederum 10 cm<sup>3</sup> Serum intramuskulär. Trotz hoher Serumengen und trotz umfangreicher symptomatischer Therapie hatten die Blutungen und die Schwellungen am Bein im Laufe dieses Tages zugenommen. Der Erregungszustand dauerte an und die Patientin klagte immer noch über sehr starke Schmerzen.

Erst am dritten Behandlungstage zeigte sich ein Erfolg der Serumtherapie. Die Schmerzen ließen nach, die Ödeme gingen zurück und das Angstgefühl legte sich. Der Urin war jetzt frei von Eiweiß und das Urinsediment war fast normal. Im Blutbild waren die Leukozyten auf 11 650 abgesunken. Im Blutaussstrich fand sich noch eine Linksverschiebung mäßigen Grades. In den nächsten Tagen erholte sich die Patientin sehr schnell, so daß sie am achten Tage beschwerdefrei nach Hause entlassen werden konnte.

Schon Calmette hat früher an Hand von Tierversuchen darauf hingewiesen, daß bei derselben Tierart und derselben Giftdosis die zur Verhütung der Vergiftung erforderliche Menge des antitoxischen Serums um so größer sein muß, je später der therapeutische Eingriff

stattfindet. Er beobachtete, daß die Serummengde, welche bei präventiver Anwendung erforderlich ist, um gegen die zehnfach tödliche Giftdosis zu schützen, doppelt so groß ist als diejenige Menge, die in vitro die zehnfache tödliche Giftdosis unschädlich zu machen vermag. Wenn er Tieren zuerst das Gift injizierte, und zwar in Dosen, welche gleich schwere Kontrolltiere innerhalb 2—3 Stunden töteten, und 15 Minuten darauf die Seruminjektion folgen ließ, so konnte er feststellen, daß die lebensrettende Serummengde ungefähr dreimal größer sein mußte als diejenige, welche in vitro das Gift neutralisierte. Außerdem zeigte sich, daß die curative Serumdosis, die für ein mit Schlangengift vergiftetes Tier erforderlich ist, im umgekehrten proportionalen Verhältnis zu seinem Körpergewicht stand.

Sehr instruktiv waren Versuche von Guérin, der einen Hund nach Verabreichung von 9 mg Schlangengift (eine Dosis, welche gleich schwere Kontrolltiere sicher in 5—7 Stunden tötet) am Leben erhalten konnte, wenn er ihm 2 Stunden nach der Giftinokulation subkutan 10 cm<sup>3</sup> Serum injizierte. Fand die Behandlung dagegen erst 3 Stunden nach der Vergiftung statt, so mußten dem Tiere, wenn ein tödlicher Ausgang verhindert werden sollte, 20 cm<sup>3</sup> Serum, also die doppelte Dosis, gegeben werden. Jenseits dieser Frist ist der Tod unabwendbar, weil die Zentren der Medulla oblongata ergriffen werden und die Lähmung der Respirationsmuskeln sich geltend zu machen beginnt.

Beim Menschen liegen die Verhältnisse sicher ähnlich, doch muß man wohl annehmen, daß es nicht in derselben kurzen Zeit schon zu Lähmungen lebenswichtiger Zentren des Zentralnervensystems kommt. Man wird daher, wie in dem geschilderten Fall, auch auf der Höhe der Vergiftung zur Serumtherapie greifen, und zwar wird man Mengen geben müssen, die die übliche Dosis um ein Vielfaches überschreiten, falls die Behandlung erst spät eingeleitet werden kann. Wenn man auch in der Literatur der letzten Jahre Angaben findet, wonach der Kreuzotterbiß kaum tödlich sein soll und die Intoxikationserscheinungen auch ohne wesentliche Behandlung nach einiger Zeit zum Abklingen kommen sollen, so wird man immer durch möglichst frühzeitige Behandlung mit Schlangengiftserum die heftigen subjektiven Beschwerden erheblich mildern und besonders die Krankheitsdauer abkürzen können.

Auch bei der therapeutischen Beeinflussung der lokalen Erschei-

nungen ist das Schlangengiftserum von einer gewissen Bedeutung. In den ersten Stunden nach der Verletzung stehen die Schmerzen und die Vergiftungsfolgen an der Bißstelle im Vordergrund. Aus vergangenen Zeiten haben sich eine Unmenge von Methoden erhalten, die die heftigen Schmerzen lindern und die Diffusion des in der Wunde deponierten Giftes ins Bindegewebe und die Resorption ins Gefäßsystem verhindern resp. verzögern sollten. Die meisten haben allerdings nur noch historisches Interesse. Der Versuch, das im Körper schon resorbierte und unveränderte Gift auf chemischem Wege in eine für den Organismus unschädliche Verbindung überzuführen, hat in den Jahren vor der Entdeckung des Schlangengiftserums viele Forscher beschäftigt. Durch verschiedene, besonders oxydierende Stoffe versuchte man eine Zerstörung des Giftes im Gewebe herbeizuführen. Man hat mit Chlorwasser, Chlorkalk, Chromsäure und vielen anderen Lösungen das verletzte Gewebe infiltriert. Das Auftreten schwerer Nekrosen durch die ätzenden Mittel war meist die unerwünschte Folge. Als einzige hat sich bis heute eine 1—2%ige Lösung von Kalium permanganicum bewährt, die keinerlei Veränderungen der Haut und des Unterhautzellgewebes hervorruft. Von guter Wirkung gegen die schnelle Resorption und auch gegen die Schmerzen sind Adrenalininjektionen mit Novocainzusatz. Die beste Methode ist aber sicher die Infiltration des verletzten Gewebes mit Schlangengiftserum.

Als zweifellos zweckmäßig und wirkungsvoll hat sich das sofortige Umschnüren der verletzten Extremität dicht oberhalb der Bißstelle erwiesen. Neben dem Aussaugen der Wunde ist es der einzige Eingriff, der sich gleich an Ort und Stelle ohne große Vorbereitungen durchführen läßt. Da man durch einen kräftigen Kompressionsverband, der möglichst keine völlige Blutleere aufkommen läßt, den Einbruch größerer Giftmengen in die Blutbahn hintanhalten kann, sollte man besonders bei weiterer Entfernung eines Arztes oder der nächsten Klinik nie darauf verzichten. Von einigen Autoren wird noch ein Kompressionsverband unterhalb der Bißstelle und von anderen eine intermittierende Kompression empfohlen. Länger als 2 Stunden soll eine Ligatur möglichst nicht unterhalten werden, da sich sonst irreparable Zirkulationsstörungen einstellen können. Man kann die Abschnürung von Zeit zu Zeit aufheben, muß dabei aber bedenken, daß toxinhaltiges Blut sofort in den Kreislauf kommt und Vergiftungserscheinungen auslöst. Bei sehr starken Beschwerden an der Abschnürungsstelle

wäre es ratsam, den Kompressionsverband von Zeit zu Zeit etwas weiter zentralwärts anzulegen. Nach Möglichkeit soll der Kompressionsverband die Diffusion und Resorption der Toxine in die Blutbahn so lange verhindern, bis eine sachgemäße Zerstörung resp. Entgiftung der Toxine in der Wunde erfolgen kann.

Ebenfalls allgemein üblich ist das sofortige Aussaugen der Wunde. Man wird die Zweckmäßigkeit nicht ganz ablehnen können, muß sich aber klar sein, daß man mit dem Aussaugen nur geringe Mengen des wenigen, ziemlich tief in das Unterhautzellgewebe deponierten Giftes entfernen kann. Auch soll die Methode für den Helfer nicht immer ganz ungefährlich sein. Wirksamer und geeigneter ist zweifellos eine chirurgische Behandlung der Bißstelle, sei es durch Incision oder durch Excision der Wunde. Früher hat man die Bißstelle mit glühenden Nadeln, ja sogar mit brennenden Zigarren und mit explodierendem Schießpulver traktiert. Jetzt ist ein Verfahren von Fock angegeben, der zwei tiefe Incisionen parallel der Verbindungslinie beider Stichwunden mit einem Rasiermesser legt und dadurch eine kräftige Durchblutung und Ausschwemmung erreicht. Gleichzeitig wird die Resorption der Toxine aus den Stichkanälen unterbunden. Fock meint, daß man jetzt mit kräftigem Saugen fast alles Gift entfernen kann. Er rät außerdem, noch zurückgebliebene Toxine durch Einspritzen einer weinroten, d. h. stark verdünnten Kaliumpermanganatlösung unschädlich zu machen. Nach dieser Infiltration kann sogar die Umschnürung gelöst werden. Er empfiehlt ein kleines Schlangenbesteck, das eine Pravazsche Spritze, ein Röhrchen mit Kaliumpermanganat und eine Rasierklinge enthält. Neben der Excision der ganzen Wunde wird heute mehr und mehr die Kauterisation geübt.

Früher hat man den Kranken immer viel Alkohol zu trinken gegeben. Heute steht man auf dem Standpunkt, daß jeder Alkoholgenuß nach Schlangenbiß schädlich ist, auch soll durch größere Alkoholmengen die Serumwirkung aufgehoben werden. Im Tierversuch wurde jedenfalls nie eine Besserung durch Alkoholgaben erzielt, und es wird berichtet, daß beim Menschen in vielen Fällen der Tod nicht durch Schlangengift, sondern durch Alkoholintoxikation zustande gekommen sei. Besonders bei Kindern ist Alkohol kontraindiziert. Eine gewisse Resistenzsteigerung des Organismus durch den Alkohol kann nicht abgelehnt werden. Nach Werwarth soll die Wirkung des Alkohols in einer lokal entzündlichen Reizung und einer damit verbundenen

Hyperämie der Schleimhaut liegen, wodurch die Ausscheidung des Giftes in den Magen gefördert wird. So schlägt Alt bei Schlangenbißvergiftungen wiederholte Magenspülungen vor, durch die er im Tierversuch gute Erfolge sah. Dem steht entgegen, daß das Gift vom Magen aus gar nicht resorbiert werden soll.

Der Giftwirkung auf Atmung und Kreislauf wird man mit den üblichen Mitteln entgegentreten müssen. Coffein und Lobelin kann man wegen der stark erregenden Wirkung auf das Atemzentrum verwenden. Ebenso zweckmäßig ist Kampfer mit seinem günstigen Einfluß auf die Funktionszentren des verlängerten Marks, auf die Atmungs- und Kreislaufregulation. Neben Kampfer stehen Präparate wie Cardiazol, Coramin und Icoral im Vordergrund der Behandlung des Kollaps nach Kreuzotterbiß.

Da nachweislich das Gift durch die Drüsen, durch den Magendarmtractus und durch die Nieren ausgeschieden wird, hat Pilocarpin als sekretionssteigerndes Mittel eine gewisse Bedeutung. Die Ausscheidung des Giftes läßt sich ferner durch Flüssigkeitszufuhr in Form von Kaffee und Tee in größeren Mengen und durch große Infusionen steriler Lösungen beschleunigen.

Bei Blutungen in die Haut, in den Magendarmtractus und in die inneren Organe wird man zu den Haemostyptica wie Calcium, Clauden, Coagulen und Afenil greifen müssen.

Stellt sich trotzdem ein komatöses Zustandsbild ein, so haben neben Excitantien zuweilen kalte Übergießungen im warmen Bad Erfolg. Bei Aufregungszuständen und Krämpfen sind Bromkalium und Chloralhydrat angezeigt, während man bei Brustbeklemmungen und Herzangst auf Morphiumpreparate nicht verzichten soll.

#### Zusammenfassung.

Das souveräne Mittel bei Kreuzotterbißvergiftung ist das Schlangengiftserum der I. G.-Farbenindustrie, Behringwerke, Marburg.

Bei Vergiftungen, die schon einige Stunden bestehen, müssen die Serumdosen erheblich erhöht werden, um eine sichere Wirkung zu erzielen. Es ist daher erforderlich, daß in Kreuzottergegenden das Schlangengiftserum in möglichst vielen Apotheken in ausreichender Menge vorrätig gehalten wird.



Es empfiehlt sich, bei Schlangenbißverletzungen sofort einen Kompressionsverband dicht oberhalb der Bißstelle anzulegen und durch Incisionen und den dadurch hervorgerufenen Blutstrom ein Herauschwemmen des Giftes in die Wege zu leiten. Ferner ist das Infiltrieren der Bißstelle mit einer Kaliumpermanganatlösung von 1–2%, besser noch mit Schlangengiftserum von guter Wirkung auf die lokalen Vergiftungserscheinungen.

Größere Alkoholgaben sind zu vermeiden; bei Kindern ist Alkohol in jeder Form kontraindiziert. —

**Literatur:** Alt: K. Untersuchungen über die Ausscheidung des Schlangengiftes durch den Magen. Münchn. med. Wschr. 1892. S. 724. — Aron: Th. experimentelle Studien. Zeitschr. klin. Med. 1883. — Banzer: Die Kreuzotter. 1891. — Behr: Heilmittel der Altkalifornier. Virch. Arch. Bd. 32. — Blatt: Zur Kasuistik der Augenveränderungen bei Vergiftung durch Schlangenbiß. Zbl. f. Augenheilk. 49, 280, 1923. — Breuning: Die Vergiftungen durch Schlangen. Enke, Stuttgart. 1895. — Brunton: Lander T. Remarks on Snake venom and its antidotes. Brit. Journ. 1891. — Burkmann: Deutsch. Med. Wschr. 1936. Nr. 7, S. 257. — Calmette: Schlangengift. Handb. d. Immunitätsforscher v. Kraus u. Levaditi, Bd. 1, 1907, S. 294. — Calmette: Die tierischen Gifte und ihre antitoxische Serumtherapie. Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 2, 1913, S. 1381. — Drenkhahn: Med. Welt 1932. Nr. 29, S. 1024. — v. Dungern und Coca: Über Hämolyse d. Schlangengift. Münch. med. Wschr. 1907, S. 2317. — Eggel: Med. Welt 1928, S. 1747. — Eisner: Beitrag zur Vergiftung durch Schlangengift. — Faust: Die tierischen Gifte. Braunschweig 1906. — Fayer: The Thanophidia of India. London 1872. — Reoktistow: Experimentelle Untersuchungen über Schlangengift. Inaug.-Diss. 1888. — Fock: Kreuzotterbiß. Med. Welt 1930, S. 257. — Fredet: Considerations sur la morsure de la vipère. L'Union med. 1873. — Frey: Med. Welt 1934. Nr. 24. — Freyer: Behandlung von Schlangenbissen mit Stauungshyperämie. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene. Bd. 14, 1910. S. 557. — Gymnich: Med. Welt 1931, S. 1497. — Heinzel: Zur Pathologie und Therapie der Vergiftung durch Viperbiß. Wochenbl. d. Gesellsch. Wiener Ärzte. — Heß und Otto: Med. Welt 1932, Nr. 34. S. 1205. — Holtz: Über die Kreuzotter. — Hofmann: Med. Welt 1932, Nr. 38, S. 1365. — Kaufmann: Über den Schlangenbiß. Schweiz. Corresp. Bl. 1892. — Kobert: Lehrbuch der Intoxikationen. — Kraus: Über biologische Schlangenforschung. Med. Kl. 1924, S. 771. — Kraus: Serumtherapie d. Vergiftungen d. tierische Gifte (Schlangen). Handb. d. Path. Mikroorg. 3. Aufl., Bd. 3, 1927. S. 1. — Kraus: Wiener klin. Wschr. 1929, Bd. 42, Nr. 9, S. 263. — Kraus und Werner: Giftschlangen. Jena 1931. — Krause: Die Chemie des Schlangengiftes und Herstellung von Schlangengiftschutzserum. Arch. f. Schiffs-Tropenhygiene 1908, Heft I. — Lenz: Schlangen und Schlangenfeinde. 1870. — Menk: Zur Serumbehandlung des Kreuzotterbisses. Münch. med. Wschr. 1930, S. 307 und 846. — Mense: Handb. d. Tropenkrankheiten. 3. Aufl. Bd. 2, S. 865 ff. — Mitchell Weir. S. und Reichert, E.: Researches upon the venoms of poisoning serpents. Biol. Centralbl. 1887. — Morgénroth: Berl. klin. Wschr. 1905, Nr. 50. — Müller, W. K.: Statistik der Verletzungen d. Schlangenbiß in Pommern. 1895. — Noguchi: Snake venoms etc. Washington 1909. — Oppenheimer: Toxine und Anti-

toxine. Jena 1904. — Otto: Klin. Wschr. 1927, Bd. 6, Nr. 41, S. 1948. — Otto: Zur Hyg. 1929, Bd. 110, Nr. 1, S. 82. — Otto: Zur Serumtherapie des Kreuzotterbisses. Med. Kl. 1928, S. 1663. — Otto: Z. Hyg. 1928, Bd. 109, Nr. 2, S. 272. — Phisalix: Animaux venimeux. Paris 1922. — Reuß: Über die Wirkung des m. „Aspis“ und „Berus“-Toxinen hergestellten Schlangenserums, Marke „ER“, Paris, bei Otternbissen in Deutschland. Münchn. med. Wschr. 1930, Nr. 20, S. 845. — Reuß: Zool. Anzeiger, 1927, Bd. 71, S. 215. — Sachs: Antigene tierischen Ursprungs. Handb. d. Immunitätsforschung v. Kraus u. Levaditi, Bd. 1, 1907, S. 244. — Sachs: Die Bedeutung d. Studiums tier. Toxine f. d. Analyse d. Giftwirkungen. Handb. d. path. Mikroorg. 3. Aufl., Bd. 3, 1927, S. 67. — Schübel: Behandlungen d. Vergiftungen d. Tier- und Fäulnisgifte. Handb. d. ges. Therapie. 6. Aufl., Bd. 1, 1926, S. 747. — Spielmeyer: Die Diagnose „Entzündung“ bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Z. Neur. 25, S. 543, 1914. — Valentin: Einige Bemerkungen über die Wirkung d. Viperngiftes. Biol. Zeitschr. 15. Bd. — Werwarth: Schlangenbißverletzung. Zentralbl. f. Chirurgie. 1931. — Zetti: Der Kreuzotterbiß. Inaug.-Diss.

Anschrift des Verfassers: Dr. Ernst Francke, München 2 SW,  
Ziemssenstr. 1., Krankenhaus li. der Isar, II. Medizin. Univ.-Klinik.

---

# Vergiftungen durch Brasilianische Werkhölzer III<sup>1</sup>.

Von Friedrich W. Freise.

## 5. Vergiftungen durch Hölzer aus der Apocynaceen-Familie.

Von den rd. 130 Gattungen der A.-Familie gehören 30 mit rd. 280 gut unterschiedenen Arten zur brasilianischen Flora, wo sie neben Kautschuk, Heildrogen, Pfeil- und Fischgiften eine stark gefragte Gruppe von Bau- und Werkhölzern liefern, deren technische Bedeutung vor allem in der hohen Festigkeit und der absoluten Widerstandsfähigkeit gegen Schädigungen durch Pilzbefall oder Tiere begründet ist. Das hohe spezifische Gewicht (bei 0,9), die Dichte der Gefüge und die verhältnismäßig leichte Färbbarkeit macht die Hölzer überdies für Restauratoren alter Edelmöbel begehrt, und sogar kleinere Abfallstücke werden noch zu Bürstendeckeln, Gerätestielen, Spielfiguren u. dgl. verwendet.

Der Holzhandel vereinigt fast alle diese Hölzer unter der Bezeichnung „Peroba“, welche ursprünglich nur den *Aspidosperma*-Arten der Region der Küstenwälder Brasiliens beigelegt wurde; seitdem die Urwälder Amazoniens immer mehr den Handel beliefern, verschwinden unter dieser Allgemeinbezeichnung viele andere A.-Arten. Als giftig sind die folgenden bekannt:

Wissenschaftlicher Name	Herkunft, bzw. Ausfuhrhafen	Einheimische Benennung
<i>Macoubea guianensis</i> Aubl. . . . .	Amazonien, Obidos	Molongó
<i>Rauwolfia pentaphylla</i> Ducke . . . . .	dgl. Gurupá	Muirajussarárana
<i>Aspidosperma desmanthum</i> Müll. Arg. . . . .	dgl. Obidos	Araracanga
<i>Aspidosperma inundatum</i> Ducke . . . . .	dgl. Almeirim	Maparaná
<i>Aspidosperma excelsum</i> Benth. . . . .	dgl. Santarém	Carapanaúba
<i>Tabernaemontana macrophylla</i> Müll. Arg. . . . .	dgl. Obidos	Pequeretê
<i>Geissospermum sericeum</i> Bth. & Hk. . . . .	dgl. Porto de Móz	Acarirana
<i>Zehokkea aculeata</i> Dücke. . . . .	dgl. Gurupá	Tucujá
<i>Aspidosperma macrocarpum</i> Mart. . . . .	S. Paulo, Santos	Guatambú
<i>Aspidosp. eburneum</i> Fr. All. . . . .	dgl. Santos	Pequiá marfim
<i>Aspidosp. gomesianum</i> Fr. All. . . . .	Minas, Rio de Jano	Peroba de campo
<i>Aspidosp. sessiflorum</i> Fr. All. . . . .	dgl. dgl.	Peroba amarella
<i>Aspidosp. polyneuron</i> Müll. Arg. . . . .	Espiri-, Victoria to St <sup>o</sup> .	Peroba graúda

<sup>1</sup> Teil I dies. Z., Bd. 7, Nr. C. 29, S. C. 1, 1936; Teil II dies. Z., Bd. 7, Nr. C. 33, S. C. 61.

Erkrankungen durch Apocynaceenhölzer sind in Anbetracht der Häufigkeit der Verwendung des Holzes in Brasilien gar nicht selten, schwierig ist die Abtrennung der allein auf A.-Hölzer zurückzuführenden Vergiftungserscheinungen von Wirkungen anderer Gifthölzer, da die meisten Arbeiter entweder häufig ihre Beschäftigung wechseln oder aber an derselben Arbeitsstelle mit allen möglichen anderen Gifthölzern hantieren. Nur bei Schiffsbauern, Bauschreibern oder aber Bahnschwellensägern, welche nur mit „Peroba“ beschäftigt sind, lassen sich die Erscheinungen einigermaßen gut übersehen. Das im folgenden Zusammenestellte wurde bei rd. 30 Arbeitern beobachtet; tödliche Vergiftungen sind dem Verf. nicht zur Kenntnis gekommen.

Die verhältnismäßig weitgehende Übereinstimmung in den Inhaltsstoffen der oben bekannt gegebenen Apocynaceen gestattet die Zusammenfassung der Beobachtungen.

Allen Hölzern der Apocynaceenfamilie ist die Eigenschaft gemeinsam, daß sie ihre Giftenergie im „Holzsaft“ bergen; bei dessen Trocknen gehen ohne Zweifel beträchtliche Mengen des Giftes entweder durch Verflüchtigung oder durch Umsetzung in harmlose Bestandstoffe verloren, ohne daß jedoch das Holz „harmlos“ würde; es genügt vielmehr, auch noch nach Jahren, ein Holzstück durch Färbe- oder Polierflüssigkeit mit Alkohol in Berührung zu bringen, um den bearbeitenden Handwerker krank zu machen. Staub von frischem Holz teilt mit dem Holzsaft die Gesundheitsschädlichkeit, trockener Staub ist dagegen verhältnismäßig harmlos, weil die gröberen Partikel sich alsbald zu Boden senken, die feineren aber meist durch die bei der Erzeugung (unter der Schmirgelscheibe z. B.) entwickelte Wärme weitgehend entgiftet werden, so daß sie nur mechanisch reizerzeugend wirken. Da den hier in Frage kommenden Hölzern Öle, Fette und Wachse fehlen, so ist für unbeschädigte, ihrer natürlichen Schutzschicht nicht beraubte und zugleich trockene Haut kein Holz-inhaltsstoff vorhanden, welcher besonders geeignet wäre, Staubpartikel längere Zeit in innigem Kontakt zu halten; diese Vorbedingungen sind zusammen allerdings wohl nur sehr selten erfüllt, jedenfalls nicht bei Wald- oder Sägereiarbeitern.

Kommt frischer Staub mit den Schleimhäuten in Berührung, so entwickelt sich baldigst das Gefühl starken Brennens (Auge, Nase, Kehlkopf), gelegentlich auch das des Geschwollenseins (Auge, Mundhöhle), der Speichel vermindert sich und wird zähe, verschluckter Speichel löst Brechreiz aus, das Allgemeinbefinden wird durch Erregung depressiver Zustände, Bewußtseinsstörungen, Sinnestäuschungen (Ohrensausen, Flimmern vor den Augen) beeinflußt; der betroffene Arbeiter hat den unwiderstehlichen Drang, sich niederzulegen und zu schlafen. Bezeichnend für die Vergiftung mit Tucujáholz sind asthma-

tische Atemstörungen und Augenzittern. Diese Erscheinungen hören in den meisten Fällen nach  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Tagen auf, ohne weitere Schädigungen zu hinterlassen, falls keine erneute Reizung der Schleimhäute eintritt.

Bedenklicher sind die Schädigungen durch Staub oder Holzfeuchtigkeit auf beschädigter Epidermis. Bei der Schälung der Stämme ziehen sich die Arbeiter leicht eine stark brennende, nur stecknadelkopfgroße, fleichrote Bläschen bildende, in 3—4 Tagen abschilfernde, nicht in die Tiefe dringende Affektion der Epidermis zu, welche den meisten A.-Hölzern bei den Waldarbeitern den Namen „Räudeholz“ zugezogen hat;<sup>2</sup> gegen diese schützen sich die Arbeiter durch Bestreichen der den Affektionen am ehesten ausgesetzten Hautpartien mit der Kautschuk-Latex, welche die *Rauwolfia* liefert; für europäische Holzarbeiter, welchen die hier behandelten Hölzer rindenfrei zugehen, dürfte diese Gesundheitsschädigung kaum in Betracht kommen<sup>3</sup>. In Schnitt- oder Rißwunden erzeugt die Holzfeuchtigkeit, welche auch noch nach Jahren vorhanden ist, falls nicht der aus Übersee bezogene Stamm alsbald zu Bohlen, Pfosten o. dgl. zerkleinert und dann gründlich getrocknet wird, Vergiftungserscheinungen, welche der Wirkung des bekannten Pfeilgiftes *Curare* aus *Strychnos*arten<sup>4</sup> in vielen Punkten entsprechen. Ist ein Arbeiter einige Tage lang mit nicht durchaus trockenem *Apocynaceen*holz in Berührung, so bemerkt er an den beschädigten Hautstellen starkes Brennen, wie etwa nach Berührung mit Raupenhaaren oder Brennessel, klagt über Benommensein „wie nach einer Narkose“, Schläfrigkeit, Gliederschwere; der Gang wird unsicher, stolpernd, ungleichmäßig in der Schrittlänge unter stampfendem Aufsetzen des einen oder anderen Fußes und unter Unmöglichkeit, eine Gerade einzuhalten; diese Erscheinungen können bereits nach 4—6 Tagen beginnen. Zu ihnen gesellt sich nach weiteren 2—3 Tagen ein genau den Tetanusymptomen entsprechendes Krampf stadium, welches eine, aber auch 6—8 Stunden dauern kann, dann tritt unter sehr ausgiebigem Schweißausbruch, 24—48stündiger Schlaftrunkenheit mit Aufgehobensein des Bewußtseins wie nach einem schweren

<sup>2</sup> Bei den aus Franz.-Guiana herüberwechselnden Holzarbeitern Amazoniens heißen die meisten *Apocynaceen*-Hölzer „Bois à démanégeons“.

<sup>3</sup> Die meisten Hölzer der ob. Tabelle liefern Rinden in die Fluidextrakt-Industrie als begehrte Fiebermittel; ein nicht unerheblicher Teil der umlaufenden „Pao Pereira“-Rinde, ursprünglich nur von *Geissospermum Vellosii* Fr. All., seltener von *G. laeve* (Vell.) Miers, gewonnen, kommt von *Aspidosperma*-Arten, in Pará namentlich von A. Duckei Hub.; in ganz neuester Zeit liefert auch die *Couma pentaphylla* Hub., gemeinhin als *Sorva* bekannt, „Pereira“-Rinde, übrigens sehr zum Schaden der Bezieher, denn von den erwarteten fieberwidrigen Inhaltsstoffen, welche in den *Aspidosperma*rinden wenigstens teilweise angetroffen werden, enthält die *Couma*-Rinde nur geringe Spuren.

<sup>4</sup> Neuere Untersuchungsergebnisse über „Curare“ aus der Feder des Verf. sind veröffentlicht in der Pharm. Ztg., Berlin (Springer), Nr. 66, 1933, Nr. 18, 1936, Nr. 64, 1936; namentlich die letzte Arbeit kommt für vorstehendes in Frage.

Alkohollexzeß, Erholung ein, welcher sich noch einige Tage ein völlig dem „Katzenjammer“ entsprechendes Nachstadium anschließt.

Verantwortlich für diese Vergiftungserscheinungen ist ein in allen in der obigen Tabelle vereinigten A.-Hölzern vorhandenes Alkaloid, welches mit keinem der zahlreichen bisher aus der Familie bekannten Alkaloide identisch ist; es findet sich im Holze zu 0,125 bis 0,285%; die Tabelle ist nach den Alkaloidgehalten absteigend angeordnet. Alter, Güte des Standortes, Gesundheitszustand des Holzes, sicher auch noch weitere Umstände beeinflussen die Gehaltsprozenthöhe; die gegebenen Zahlen sind, soweit die bisherigen Erfahrungen des Verf. reichen, Höchstzahlen. Nach den ausführlichen Untersuchungen an Rinden der *Macoubea Guianensis* Aubl.<sup>5</sup>, deren Dickextrakt den Chavante-Indianern ein Pfeilgift zum Lebenderlegen von eßbaren Tieren liefert, schlug Verf. für das Alkaloid den Namen *Macoubein* vor; über die Eigenschaften der Substanz und die Tierversuche mit ihm ist a. a. O. nachzulesen. Bemerkenswert ist, daß die *Aspidosperma*-Rinden frei von diesem Alkaloid sind, während die übrigen Apocynaceenrinden nicht mehr als stärkere Spuren desselben führen. Wahrscheinlich ist aber, daß in ganz frischen und jungen Rinden — welche dem am Holzgewerbe Interessierten kaum unter die Hand kommen — mehr als nur solche Spuren vorhanden sind. Dem Alkaloidgehalt ist die Scheu tierischer Parasiten vor dem Holze zu verdanken; selbst die sehr giftige Hölzer unbeeinflußt angreifenden Termiten Brasiliens weichen den Apocynaceenhölzern aus.

Um die oben beschriebenen Erscheinungen bis zum leichteren, etwa 1 Stunde währenden Krampfstadium hervorzurufen, genügt die Einverleibung der Masse von 2—4 mäßig großen Tropfen Holzsaft durch eine Schnitt- oder Rißwunde am Unterarm oder an der Handbeuge oder im Winkel zwischen Daumen und Zeigefinger, den gewöhnlich am ehesten beim Hantieren mit Holz angefeuchtet werdenden Körperstellen; die in einer derartigen Holzsaftmenge vorhandene Menge Alkaloid, nur mikrochemisch nachzuweisen, bleibt sicherlich unter 0,1 mg. Im Vergleich zu einer Reihe von Versuchen an Tieren ist der Mensch gegen das Gift beträchtlich empfindlicher als Tiere; bei diesen sind immerhin zwischen 0,03 bis 0,1 mg je Kilogramm Lebendgewicht erforderlich.

3 oder 4 Tropfen frischen Holzsaftes oder 1 cm einer in warmem Wasser vollzogenen Auslaugung von Hackspänen irgend eines der Hölzer der ob. Aufstellung in 50 l Flußwasser gebracht, erzeugen bei Fischen von 10,5—17 cm Länge und 28—48 g Lebendgewicht schon nach weniger als einer Minute narkotische Zustände mit Eckigwerden der Schwimmbewegungen, gelegentlicher Seitenlage und Taumeln; darnach tritt ein durch Ruhepausen unterbrochenes Krampfstadium von einigen Minuten ein, wonach sich das Tier wieder beruhigt, aber auf noch weitere 2—3 Stunden in Seitenlage schwimmen bleibt. Wird das Tier nach dem Krampfstadium in gut gelüftetes Wasser umgesetzt, so tritt anscheinend vollständige Erholung ein. Nach 3 Tagen

<sup>5</sup> S. Pharm. Ztg. 1936, Nr. 64, 819.

gehen die Fische dann nach einem kurzen Krampfstadium ein. Wenn die brasilianischen Raubfische den Holzsaft, aus Hackspänen durch Auslaugung in Wasser oder Branntwein gewonnen, zur Erlegung von Fischen benutzen, handelt es sich um Verdünnungen von 1:500 000 bis 1:2 000 000 (Rindenextrakt-Verdünnungen sind noch viel schwächer).

Da es noch weiterer gründlicher Untersuchungen bedürfen wird, um zur Kenntnis von Heilmitteln gegen diese Holzgifte zu gelangen, können hier nur vorbeugende Maßnahmen erwähnt werden. Diese sind: 1. weitgehende Aufteilung des Holzes sofort nach Einlagerung in die zuletzt verarbeitende Industriestelle und sehr gründliches Austrocknen<sup>6</sup>; 2. sorgfältigste Untersuchung der Arbeiter auf jedwede, auch geringfügige Hautverletzung an den mit dem Arbeitsstück in Berührung kommenden Körperstellen; 3. vielleicht das Tragen von Gummihandschuhen. Da die mit dem Macoubea-Alkaloid vorgenommenen Tierversuche erwiesen haben<sup>7</sup>, daß auch bei starker Alkaloeinfuhr der Tod nicht unmittelbar durch das Alkaloid verursacht wird, vielmehr durch eine schnell verlaufende akute diffuse Nierenentzündung erfolgt, so ist vielleicht von Maßregeln zur Vorbeugung dieser Krankheitsform Nützliches zu erwarten.

Von *Aspidosperma eburneum* (Pequiá marfim, s. Tab.) werden wegen ihres durchaus geraden Wuchses dünne Stämmchen, nur nachzuarbeiten, zur Verwertung als Trommelklöppel oder Spazierstöcke in den Handel gebracht; das Holz weist 0,155—0,185% Alkaloid auf; das Schleifen und mehr noch das mit Alkohol in Berührung bringende Polieren dürfte nicht ganz ungefährlich sein.

## 6. Vergiftungen durch Palmenholz.

Die Verwendung von Palmenholz zu Bauzwecken (Dachsparren, Wandlatten) ist auf die Standgebiete der Bäume beschränkt, dagegen werden von einigen besonders harten Gattungen geeignete Schnittstücke zu Spazierstöcken benutzt, außerdem kommen noch kleinere Holzstücke in Bürstenfabriken; eine neuerdings stetig steigende Verwertung findet Palmenholz in der Fabrikation von Knöpfen, namentlich für Uniformen. Rechnete man noch die vielseitige Ausbeutung von Palmenbeständen zur Gewinnung von Fasern zur Herstellung von Besen (Piassava), Matten und Matratzen (eig. Kokospalme), Stuhlsitzen (Rotang), groben Seilen und Garnen (von *Bactris*-arten) hinzu, so könnte ohne Zweifel dieses Kapitel sehr viel weiter ausgedehnt werden; hier beschränken wir uns indes auf die erstgenannten Benutzungszweige, über die Genaueres in brasilianischen Gewerbebetrieben in Erfahrung gebracht werden konnte.

<sup>6</sup> Das beste Trocknungsverfahren scheint dem Verf. das der Fa. Bachrich in Wien zu sein, weil bei diesem die Holzsaftbestandteile umgesetzt und festgelegt werden.

<sup>7</sup> Pharm. Ztg. 1936, Nr. 64.



Das Nachstehende wurde in einer Reihe von Hausindustrieplätzen an 9 mit der Herstellung von Spazierstöcken beschäftigten Arbeitern und Arbeiterinnen festgestellt. Das bearbeitete Holz stammte von verschiedenen Arten *Astrocaryum* und *Bactris*; verarbeitet werden hauptsächlich: *Astrocaryum Ayry* Mart. (*brejaúve*, *yry*, *airy*), *A. cryosantha* Barb. Rodr. (*Mocaya-mirim*), *A. gynacantha* Wall. (*Mumbaca*), *A. intumescens* Dr. (*Bocayuva*), *A. microcarpa* Barb. Rodr. (*mbocaya*), *A. sclerocarpa* Mart. (*Macahúba*), *A. murumurú* Mart. (*Murumurú*) sowie *Bactris setosa* Mart. (*Tucum*) und *B. piscatorum* Mart. (*Tucum doce*). Die Holzstücke werden vor der Inarbeitnahme einige Tage in Salzwasser (Meerwasser) gewässert, damit sie sich besser spalten und dreheln lassen; das Wasser färbt sich durch die hineingegebenen Holzstücke rot und erweist sich für Fische, namentlich solche aus süßem Wasser, noch in Verdünnungen bis zu 1:25 000 000 giftig.

Die Arbeiter werden bereits nach wenigen Stunden Beschäftigung an den Vorderarmen von einer heftigen Hautentzündung befallen, welche den Anblick eines Erysipels bietet, zugleich schwillt die Stelle erheblich an. Etwa vor 2. Tage an beginnt sie zu nässen, reißt an zahlreichen Punkten ein, wobei sich die Ränder aufbiegen. Der wässrige Erguß bildet gelbrote mit Blut untermischte Borken; nur bei vollständiger Ruhe des befallenen Gliedes gelangen diese Borken innerhalb von 8—10 Tagen zur Abtragung, während sonst die Bewegungen immer neue Einrisse und Flüssigkeitsergüsse hervorrufen. Letztere können auf bisher unangegriffen gewesenen Hautpartien gleichartige Entzündungen hervorrufen. Das Allgemeinbefinden des Betroffenen wird stark geschädigt: die Arbeiter klagen über Kopf-, Glieder-, Drüschmerzen, Schlaflosigkeit, brennenden und spärlichen Harn (dieser erweist sich stark eiweißhaltig), Eßunlust. Auch nach Abtragung der Borken bleiben die Hautveränderungen noch wochenlang sichtbar, bei Negern verschwindet das Hautpigment zum größten Teil und die Haut erscheint fleckig gelbrot; meist verschwinden die Flaumhaare vollständig, die betroffene Hautstelle fühlt sich rau und hart an. In mehreren Fällen wurde eine geringe Unterarm-Steifigkeit noch nach mehreren Monaten berichtet.

Als höchstwahrscheinliche Ursachen der Krankheitserscheinungen müssen die Wachse und Harze des Holzes angesprochen werden. Von Wachsen lassen sich 4,2—5,5%, von Harzen 2,8—4,1% isolieren; die Identität innerhalb der verschiedenen Palmenarten soll hier nicht behauptet werden, wenn auch die Kennzahlen nahe beieinander liegen.

Das Wachs (oder Wachsgemisch) ist gelbrot bis gelbgrau, bildet Schuppen oder Blätter von erdigem Bruch, dem Eindruck des Fingernagels widerstehender Härte, dem spezifischen Gewicht (bei 20° bestimmt) 0,978—0,955; es beginnt bereits unter der Wärme der Hand zu erweichen, wird bei 55° sirupös, beginnt bei 68—70° zu schmelzen,

enthält aber noch bei 99° einzelne bei dieser Wärme braun gefärbte, ungeschmolzene, obenauf schwimmende Flocken. Polituralkohol, absoluter Alkohol, Äther, Petroläther und Chloroform lösen bei den verschiedenen *Astrocaryum*- und *Bactris*arten zwischen 55 und 70 % des Wachses, siedender Alkohol und Äther lösen das Wachs vollständig; aus konzentrierter alkoholischer Lösung scheidet sich beim Erkalten eine helle, kristallinische, schuppige Masse ab, welche wie Stearin aussieht.

Sicher festgestellt wurden im Wachs: Myricylalkohol, Cerylalkohol und eine der Karnaubasäure isomere Säure, zus. 84,5—88,2% des Wachses ausmachend; der Rest blieb einstweilen unidentifizierbar.

Tierversuche und Beobachtungen am eignen Körper weisen das Wachs als einen der die Haut schädigenden Bestandteile aus: es genügt, eine geringe Menge (0,05—0,08 g) in Form einiger Schuppen oder Plättchen in einer Flanellbinde auf dem Unterarm zu befestigen, um schon nach 4—5 Stunden die Beginnstufen einer Hautentzündung zu bekommen, noch eher erscheinen dieselben, wenn in Alkohol gelöstes Wachs oder eine Verreibung von Wachs mit Lanolin, im Verhältnis 1:100 etwa, aufgebracht wird.

Das Harz, gelblich bis braun, auch rötlich, durchscheinend an den Rändern der Plättchen oder flachen kleinen Knollen, hat (bei 20°) das spezifische Gewicht 0,995—1,015, eine Härte etwas unter 3 der Mohsschen Skala, muscheligen Bruch, den Erweichungsbeginn bei 68 bis 71°, den Schmelzpunkt bei 103—106°; es ist in Alkohol zu 65—70%, in Äther zu 45—55%, in Azeton zu 85—88%, in Amylalkohol völlig, in Essigsäureanhydrid kalt zu etwa 30%, heiß völlig löslich; die Säurezahlen liegen zwischen 68—75 (*Astrocaryum*) bzw. 85—100 (*Bactris*), die Verseifungszahlen zwischen 130 und 180. Zusammengesetzt ist das Harz aus wenigstens zwei Harzsäuren (zus. etwa 55% ausmachend) und zwei oder drei Resenen; sehr geringe Mengen eines (nicht untersuchten) ätherischen Öles, welche dem Holz einen moschusartigen Geruch geben, und 0,25—0,45% Asche sind weitere Harzbestandteile.

Das Harz, für sich auf die Haut gebracht, ruft auch nach längerem innigem Kontakt nichts als eine erysipelähnliche Rötung und geringe Anspannung der Haut hervor, welche nach 2—3 Stunden, ohne irgendwelche Nacherscheinung zu hinterlassen, verschwindet; auch bei mehrfach wiederholter Verreibung des Harzes auf der (unverletzten) Oberhaut entwickelt sich nichts außer der bemerkten Rötung. Innerliche Verabreichung von 0,05 g/kg Lebendgewicht verursachte bei Hunden und Katzen Magendarmentzündung mit Auswurf blutuntermischten wässerigen Kotes; bei diesen Versuchen erwies sich das Harz als eminent anthelmintisch. Die Dosis von 0,1 g/kg oder etwas mehr des Harzes führte bei zwei gut ernährten Hunden in 22, bzw. 30 Stunden zum Tode infolge akuter diffuser Nierenentzündung.

Den Brasilianern ist als Gegenmittel gegen die Schädigung durch die Verarbeitung von Palmholz die Einnahme eines Infuses 1:250 bis 1:200 aus den frischen Blattstacheln von *Astrocaryum Ayry Mart* (syn. *Toxophoenix aculeatissima* Schott) geläufig; auch von einer Abkochung 1:250—1:400 der Wurzelrinde von *Bactris setosa* Mart. wird Gebrauch gemacht. Verfasser hat von diesen Verschreibungen nur sehr fragwürdige Erfolge gesehen; viel wirksamer erwies sich im Anfangsstadium der erysipelähnlichen Hautaffektionen die Waschung der betreffenden Hautpartieen mit einer erkalteten Abkochung oder einer alkoholischen Lösung der alten Blattstacheln der genannten *Astrocaryum*-Art, mehrmals in einer Stunde wiederholt; dies Rezept scheint indischen oder javanischen Ursprungs zu sein. Nützlich ist dieser Ausweg nur in den ersten Stadien der Hautentzündung; sobald die gespannte Hautpartie bereits gerissen ist und Flüssigkeit ergießt, ist nur von fachmännischer Hilfe etwas zu erwarten.

Anschrift des Verfassers: Dr. F. W. Freise, Anchieta, Distr. Federal, Brasilien.

---

**Die im Deutschen Reich zum Schutz der Allgemeinbevölkerung gegen Blei-, Arsen- und Quecksilber-Vergiftungen bestehenden gesetzlichen usw. Bestimmungen.**

Von E. Rost.

**Disposition.**

**I. Blei.**

**A. Gesetzliche usw. Bestimmungen.**

a) Blei in Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln, Gebrauchsgegenständen des täglichen Lebens . . . . .	22
1. Blei-Zinkgesetz . . . . .	22
2. Farbengesetz . . . . .	23
3. Milch-Gesetz . . . . .	24
4. Lebensmittelgesetz . . . . .	25
5. Reichsverordnung . . . . . Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen . . . . .	26
b) Blei in Giften . . . . .	26
c) Schutz gegen Bleivergiftung bei Anstricharbeiten . . . . .	27
d) Blei in Arzneimitteln . . . . .	27

**B. Behördliche Belehrungen, Ratschläge und Warnungen.**

1. Pflanzenschutzmittel. 2. Unedle Metallegierungen in der Zahntechnik. 3. Bleituben. 4. Bleihaltige farbige Zeichenkreiden . . . . .	28
--	----

**II. Arsen.**

**A. Gesetzliche usw. Bestimmungen.**

a) Arsen in Lebensmitteln usw. . . . .	29
1. Farben-Gesetz . . . . .	29
2. Lebensmittelgesetz . . . . .	31
3. Reichsverordnung . . . . . Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen . . . . .	32
b) Arsen in Giften . . . . .	32
c) Arsen in Arzneimitteln . . . . .	33

**B. Behördliche Belehrungen, Ratschläge und Warnungen.**

1. Pflanzenschutzmittel. 2. Arsen- (und blei-)haltige, farbige Zeichenkreiden. 34	
---	--

**III. Quecksilber.**

**Gesetzliche usw. Bestimmungen**

a) Quecksilber in Lebensmitteln usw. . . . .	35
1. Farben-Gesetz . . . . .	35
2. Lebensmittelgesetz . . . . .	36
b) Quecksilber in Giften . . . . .	37

## I. Blei.

### A. Gesetzliche usw. Bestimmungen.

a) Blei in Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln, Gebrauchsgegenständen des täglichen Lebens.

1. Blei-Zinkgesetz (Reichsgesetz, betr. den Verkehr mit blei- und zinkhaltigen Gegenständen, v. 25. 6. 1887<sup>1</sup>).

Einschränkenden Bestimmungen hinsichtlich des Bleigehalts (Material, Lot, Email, Glasur) als Kompromiß zwischen den Anforderungen der Gesundheitspflege und den Bedürfnissen der Industrie und der Verbraucher sind unterworfen: Eß-, Trink- und Kochgeschirre, Flüssigkeitsmaße, Druckvorrichtungen zum Ausschank von Bier, Siphons für kohlensäurehaltige Getränke, Kindersaugflaschen, Saugringe, Warzenhütchen, Kautschukschläuche zu Leitungen für Bier, Wein und Essig, Geschirr und Gefäße zur Anfertigung von Getränken und Fruchtsäften, Gefäße zur Aufbewahrung von Getränken, Konservendosen, Metallfolien zur Packung von Schnupf- und Kautabak, sowie Käse, auch Mühlsteine zur Anfertigung von Lebensmitteln, ferner Flaschen, die mit bleihaltigem Schrot gespült sind und Blei enthalten, endlich Spielwaren<sup>2</sup>.

§ 1. Eß-, Trink- und Kochgeschirre, sowie Flüssigkeitsmaße dürfen nicht:

1. ganz oder teilweise aus Blei oder einer in 100 Gewichtsteilen mehr als 10 Gewichtsteile Blei enthaltenden Metallegierung hergestellt,

2. an der Innenseite mit einer in 100 Gewichtsteilen mehr als 1 Gewichtsteil Blei enthaltenden Metallegierung verzinkt oder mit einer in 100 Gewichtsteilen mehr als 10 Gewichtsteile Blei enthaltenden Metallegierung gelötet,

3. mit Email oder Glasur versehen sein, welche bei halbstündigem Kochen mit einem in 100 Gewichtsteilen 4 Gewichtsteile Essigsäure enthaltenden Essig an den letzteren Blei abgeben.

Auf Geschirre und Flüssigkeitsmaße aus bleifreiem Britanniametall findet die Vorschrift in Ziffer 2 betreffs des Lotes nicht Anwendung.

Zur Herstellung von Druckvorrichtungen zum Ausschank von Bier, sowie von Siphons für kohlensäurehaltige Getränke und von Metallteilen für Kindersaugflaschen dürfen nur Metallegierungen verwendet werden, welche in 100 Gewichtsteilen nicht mehr als 1 Gewichtsteil Blei enthalten.

§ 2. Zur Herstellung von Mundstücken für Saugflaschen, Saugringen und Warzenhütchen darf blei- (oder zink-)haltiger Kautschuk nicht verwendet sein.

Zur Herstellung von Trinkbechern und von Spielwaren, mit Ausnahme der massiven Bälle, darf bleihaltiger Kautschuk nicht verwendet sein.

Zu Leitungen für Bier, Wein oder Essig dürfen bleihaltige Kautschukschläuche nicht verwendet werden.

<sup>1</sup> Reichsgesetzbl. 1887, S. 273; Veröff. RGA. S. 425. — Techn. Erläuterungen dazu: E. Sell, Arb. a. d. RGA. Bd. 2, 1887, S. 112. — Im RGA. liegt der Entwurf eines Gesetzes über den Verkehr mit blei-, zink- und antimonhaltigen Gegenständen vor.

<sup>2</sup> Bleiröhren für Wasserleitungen sind dem Gesetz nicht unterstellt, da solche — z. B. für Hausanschlüsse — fast allgemein noch als unentbehrlich gelten. Sie sind verboten durch landespolizeiliche Bestimmung in Württemberg, Hessen und Oldenburg. Für Gesundheitsschäden durch Blei im Leitungswasser besteht Haftpflicht der Gemeinden (Reichsgerichts-Urteil v. 6. 5. 1920).

§ 3. Geschirre und Gefäße zur Verfertigung von Getränken und Fruchtsäften dürfen in denjenigen Teilen, welche bei dem bestimmungsgemäßen oder vorauszusehenden Gebrauche mit dem Inhalt in unmittelbare Berührung kommen, nicht den Vorschriften des § 1 zuwider hergestellt sein.

Konservenbüchsen müssen auf der Innenseite den Bedingungen des § 1 entsprechend hergestellt sein.

Zur Aufbewahrung von Getränken dürfen Gefäße nicht verwendet sein, in welchen sich Rückstände von bleihaltigem Schrote befinden. Zur Pakung von Schnupf- und Kautabak, sowie Käse dürfen Metallfolien nicht verwendet sein, welche in 100 Gewichtsteilen mehr als 1 Gewichtsteil Blei enthalten.

§ 5. Gleiche Strafe trifft denjenigen, welcher zur Verfertigung von Nahrungs- oder Genußmitteln bestimmte Mühlsteine unter Verwendung von Blei oder bleihaltigen Stoffen an der Mahlfläche herstellt oder . . . verwendet.

2. Farben-Gesetz (Reichsgesetz, betr. die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen, v. 5. Juli 1887<sup>1</sup>).

Das Gesetz verbietet die Verwendung der darin genannten (gesundheitsschädlichen; hier: Blei-) Farben ohne Ausnahme für die Herstellung von zum Verkauf bestimmten Lebensmitteln. Für die Verwendung dieser Farben bei der Herstellung von zum Verkauf bestimmten Gebrauchsgegenständen läßt es aber Milderungen zu, je nach der Art, wie der menschliche Organismus mit ihnen in Berührung gebracht wird. Diese Milderungen betreffen: 1. Gefäße, Umhüllungen oder Schutzbedeckungen für Lebensmittel, 2. Tapeten, Möbelstoffe, Teppiche, Vorhänge, Bekleidungsstoffe usw., den Anstrich in Wohn- und Geschäftsräumen, Schreibmaterialien usw., Buch- und Steindruck, soweit sie vom Gesetz erfaßt werden. Die Strafandrohung gilt für diejenigen, die diese Mittel und Gegenstände herstellen, aber auch für diejenigen, die sie aufbewahren, verpacken, feilhalten oder verkaufen.

Der Wortlaut des Gesetzes ist, soweit es Blei betrifft, folgender:

§ 1 (1) Gesundheitsschädliche Farben dürfen zur Herstellung von Nahrungs- und Genußmitteln<sup>2</sup>, welche zum Verkauf bestimmt sind, nicht verwendet werden.

(2) Gesundheitsschädliche Farben im Sinne dieser Bestimmung sind diejenigen Farbstoffe und Farzubereitungen, welche . . . Blei . . . enthalten.

§ 2 (1) Zur Aufbewahrung oder Verpackung von Nahrungs- und Genußmitteln, welche zum Verkauf bestimmt sind, dürfen Gefäße, Umhüllungen oder Schutzbedeckungen, zu deren Herstellung Farben der im § 1, Absatz 2 bezeichneten Art<sup>3</sup> verwendet sind, nicht benutzt werden.

(2) Auf die Verwendung von . . . sowie auf alle in Glasmassen, Glasuren oder Emails eingebrannten Farben und auf den äußeren Anstrich von Gefäßen aus wasserdichten Stoffen findet diese Bestimmung nicht Anwendung.

§ 3. (1) Zur Herstellung von kosmetischen Mitteln (Mitteln zur Reinigung, Pflege oder Färbung der Haut, des Haares oder der Mundhöhle), welche

<sup>1</sup> Reichsgesetzbl. 1887, S. 277; Veröff. RGA. S. 426. — Techn. Erläuterungen dazu: E. Seil, Arb. a. d. RGA. Bd. 2, 1887, S. 232.

<sup>2</sup> = Lebensmittel.

<sup>3</sup> z. B. Farbstoffe und Farzubereitungen, die Blei enthalten.

zum Verkauf bestimmt sind, dürfen die im § 1, Absatz 2 bezeichneten Stoffe<sup>1</sup> nicht verwendet werden.

§ 4. (1) Zur Herstellung von zum Verkauf bestimmten Spielwaren (einschließlich der Bilderbogen, Bilderbücher und Tuschfarben für Kinder), Blumentopfgittern und künstlichen Christbäumen dürfen die im § 1, Absatz 2 bezeichneten Farben nicht verwendet werden.

(2) Auf die im § 2, Absatz 2 bezeichneten Stoffe, sowie auf . . . Bleioxyd in Firnis, Bleiweiß als Bestandteil des sogenannten Wachsgusses, jedoch nur, sofern dasselbe nicht 1 Gewichtsteil in 100 Gewichtsteilen der Masse übersteigt, chromsaures Blei (für sich oder in Verbindung mit schwefelsaurem Blei) als Öl- oder Lackfarbe oder mit Lack- oder Firnisüberzug, . . . alle in Glasuren oder Emails eingebrannten Farben findet diese Bestimmung nicht Anwendung. (NB.! s. § 4, Abs. 3 u. § 5 bei Arsen, S. 30.)

§ 6. Tuschfarben jeder Art dürfen als frei von gesundheitsschädlichen Stoffen bzw. giftfrei nicht verkauft oder feilgehalten werden, wenn sie den Vorschr. im § 4, Abs. 1 u. 2 nicht entsprechen. (NB.! s. § 7 u. § 8, Abs. 1, S. 30.)

§ 8 (2). Die Herstellung der Oblaten unterliegt den Bestimmungen im § 1, . . .

§ 10. Auf die Verwendung von Farben, welche die im § 1, Absatz 2 bezeichneten Stoffe nicht als konstituierende Bestandteile, sondern nur als Verunreinigungen, und zwar höchstens in einer Menge enthalten, welche sich bei den in der Technik gebräuchlichen Darstellungsverfahren nicht vermeiden läßt, finden die Bestimmungen der §§ 2\*—9 nicht Anwendung.

§ 11. Auf die Färbung von Pelzwaren finden die Vorschriften dieses Gesetzes nicht Anwendung.

§ 12. Mit . . . wird bestraft: 1. wer den Vorschriften der §§ 1 bis 5, 7, 8 und 10 zuwider . . . herstellt, aufbewahrt oder verpackt oder . . . gewerbsmäßig verkauft oder feilhält . . .

### 3. Milchgesetz, v. 31. 7. 1930.

Erste Verordn. z. Ausführung des Milchgesetzes, v. 15. 5. 1931 (Reichsgesetzbl. I, S. 150; R. Gesundh. Bl., S. 368).

#### Verbote zum Schutze der Gesundheit.

§ 3. Es ist insbesondere verboten:

2. Milch in den Verkehr zu bringen, die Blei . . . enthält;

3. Einrichtungen und Gegenstände, die bei bestimmungsgemäßem oder vorauszusehendem Gebrauche mit Milch in Berührung kommen, soweit sie dabei gesundheitlichsschädliche Stoffe an die Milch abgeben können, herzustellen oder in den Verkehr zu bringen, insbesondere solche, die

a) ganz oder teilweise aus Blei oder einer in 100 Gewichtsteilen mehr als 10 Gewichtsteile Blei enthaltenden Metallegierung hergestellt sind;

b) an der Innenseite mit einer Metallegierung verzinkt sind, die in 100 Gewichtsteilen mehr als 1 Gewichtsteil Blei enthält oder verzinkt oder mit einer Metallegierung gelötet sind, die in 100 Gewichtsteilen mehr als 10 Gewichtsteile Blei enthält;

c) mit Email oder Glasur versehen sind, die bei halbstündigem Kochen mit einem in 100 Gewichtsteilen mehr als 4 Gewichtsteile Essigsäure enthaltenden Essig an diesen Blei . . . in einer Menge abgeben, die bei Ge-

<sup>1</sup> z. B. der Stoff Blei.

\* § 2. Diese Vergünstigung gilt also nicht für die Verwendung von . . . Blei . . . zur Herstellung (§ 1) von Lebensmitteln.



faßen von 0,5 Liter Rauminhalt und darüber mehr als 2 mg Blei . . . für je 1 Liter Rauminhalt, bei Gefäßen von unter 0,5 Liter Rauminhalt mehr als 1 mg Blei . . . für das ganze Gefäß beträgt;

f) mit bleihaltigem Gummi oder mit einer Mennige enthaltenden Masse abgedichtet sind.

#### Milcherzeugnisse.

§ 5. Es ist insbesondere verboten:

1. Milcherzeugnisse oder andere Lebensmittel unter Verwendung von Milch herzustellen, die unter die Verbote in §§ 3, . . . fällt,

2. Milcherzeugnisse in den Verkehr zu bringen, die Blei . . . enthalten;

3. Einrichtungen und Gegenstände, die bei bestimmungsgemäßem oder vorauszusehendem Gebrauche mit Milcherzeugnissen in Berührung kommen, soweit sie dabei gesundheitsschädliche Stoffe an die Milcherzeugnisse abgeben können, herzustellen oder in den Verkehr zu bringen, insbesondere solche der im § 3, Nr. 3 bezeichneten Art.

4. Lebensmittelgesetz v. 5. Juli 1927<sup>1</sup>. Ausführungsbestimmungen dazu; die nachstehend aufgeführten enthalten je in einem besonderen Paragraphen („Verbote zum Schutze der Gesundheit“) u. a. Blei betreffende oder dieses Metall einschließende Bestimmungen. Durchweg ist verboten, die betreffenden Stoffe bei der Herstellung des genannten Lebensmittels anzuwenden und derartig hergestellte Erzeugnisse in den Verkehr zu bringen bzw. anzubieten, zum Verkauf vorrätig zu halten, feilzuhalten, zu verkaufen oder sonst in den Verkehr zu bringen.

Kunsthonig (Reichsverordn. v. 21. März 1930; Reichsgesetzbl. I, S. 102; R. Gesundh. Bl. S. 311).

§ 2. (1) Es ist verboten, bei der Herstellung von Kunsthonig andere Säuren als Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure, Ameisensäure, Milchsäure, Weinsäure und Zitronensäure zu verwenden; diese Säuren müssen chemisch rein sein.

Obsterzeugnisse und zwar: Obstkonfitüren, Marmeladen, Pflaumenmus, Obstsäfte, Obstsirupe, Obstgelee und Obstkraut (Reichsverordn. v. 15. Juli 1933; Reichsgesetzbl. I, S. 496; R.-Gesundh.-Bl. S. 581).

§ 4. Es ist insbesondere verboten, Obsterzeugnisse so herzustellen, daß sie . . . Blei<sup>2</sup> . . . enthalten, . . .

Speiseeis (Reichsverordn. v. 15. Juli 1933; Reichsgesetzbl. I, S. 510; R. Gesundh. Bl. S. 602).

§ 4. Es ist insbesondere verboten, Speiseeis, Halberzeugnisse für Speiseeis, Speiseeiskonserven und Speiseeispulver so herzustellen, daß sie . . . Blei<sup>2</sup> . . . enthalten . . .

Tafelwässer (Reichsverordn. v. 12. November 1934; Reichsgesetzbl. I, S. 1183; R. Gesundh. Bl. S. 1020).

<sup>1</sup> Reichsgesetzbl. I S. 134; R. Gesundh. Bl. S. 562, in der Fassung der Bekanntm. des R.M.d. Inn. v. 17. Januar 1936 (R. Gesundh. Bl. S. 116; außerdem S. 2 u. (Begründung) S. 16). § 3 verbietet, Lebensm., deren Genuß die menschl. Gesundh. zu schädigen geeignet ist, herzustellen usw.

<sup>2</sup> (Arsen und) Blei dürfen unter keinen Umständen darin enthalten sein, als Schutz gegen (Arsen- oder) Blei-Gehalt der zu diesen Obsterzeugnissen oder Frucht-speiseeis usw. verwendeten Früchte von der Behandlung der Obstbäume usw. mit (arsen- oder) bleihaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln her.

§ 8. (1) Es ist insbesondere verboten:

2. Tafelwässer und Sole so zu gewinnen, herzustellen oder zu befördern, daß sie Blei . . . enthalten; 4. solche Wässer anzubieten, zum Verkaufe vorrätig zu halten, feilzuhalten, zu verkaufen oder sonst in den Verkehr zu bringen (2). Diese Vorschriften finden keine Anwendung, soweit es sich nur um technisch nicht vermeidbare Verunreinigungen . . . handelt.

Das geforderte Nichtvorhandensein von Blei usw. wird zu erwarten sein, wenn die verwendeten Apparate den Prüfungsvorschriften in den Preuß. Ministerialerlassen v. 26. 8. 1912 usw. (Veröff. RGA. 1912, S. 1306, 1914, S. 234, 478 u. 948) entsprechen. Neuregelung durch den Reichsministerialerlaß, betr. Polizeiverordnung über Einrichtung und Betrieb von Getränkeschankanlagen (Bier-, Limonade-, Sprudel- u. dgl. Leitungen) v. 1. September 1936 (R. Gesundh. Bl. S. 818). Sie müssen hinsichtlich Werkstoff usw. nach den anerkannten Regeln der Technik und Hygiene errichtet, betrieben und unterhalten werden. Getränke i. S. dieser Verordn. sind: Bier, Limonaden, Brauselimonaden, Kunstbrauselimonaden, Tafelwässer, Wein, dem Wein ähnliche Getränke, weinhaltige Getränke, Traubenmost, Traubensüßmost, Obstmost, Obstsüßmost, Verdünnungen aus Traubensüßmost, Traubendicksaft u. dgl. Die Getränkeleitungen dürfen nur aus solchen Werkstoffen hergestellt werden, die vom RuPr. Wirtsch.-Min. im Benehmen mit dem RuPr. Min. d. Inn. zugelassen sind. Zugelassen sind bis auf weiteres Glas, Aluminium und nichtrostender Stahl. Einzelne Anlageteile dürfen nicht aus sonstigen Stoffen hergestellt werden, die beim Gebrauch gesundheitsschädliche Bestandteile (also insbesondere: Blei) an die Getränke abgeben.

Entwürfe von Verordnungen, herausgegeben vom Reichsgesundheitsamt, über Essig und Essigessenz<sup>1</sup> (Vorschriften zum Schutze der Gesundheit):

§ 3. Es ist verboten, 1. Essig oder Essigsäure für den Lebensmittelverkehr so herzustellen, daß sie . . . Blei . . . enthalten, 2. solchen Essig oder solche Essigsäure als Lebensmittel anzubieten . . . wie vorher (S. 26 o.).

über Limonaden und Brauselimonaden<sup>2</sup>:

§ 6. (1) Es ist insbesondere verboten: 1. die in den §§ 1 bis 4 genannten Erzeugnisse so herzustellen, daß sie . . . Blei . . . enthalten, 2. derartig hergestellte Erzeugnisse anzubieten . . . wie vorher (S. 26 o.). (2) Diese Vorschriften finden keine Anwendung, soweit es sich nur um technisch nicht vermeidbare Verunreinigungen oder um natürliche Bestandteile der verwendeten Tafelwässer, Solen oder Quellsalze handelt.

5. Reichsverordn. zur Ausführung der Verordn. über die Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen<sup>3</sup> v. 29. März 1928 (Reichsgesetzbl. I, S. 137; R. Gesundh. Bl. S. 278).

§ 1. Es ist verboten, bleihaltige Verbindungen und deren Zubereitungen zur Bekämpfung tierischer und pflanzlicher Schädlinge im Weinbau zu verwenden.

b) Blei in Giften. Landesrechtliche Vorschriften über den Handel (Verkehr) mit Giften (z. B. Preuß. Polizeiverordn. v. 22. Februar 1906, zuletzt ergänzt am 2. Juli 1935 (R.-Gesundh.-Bl. S. 710 und 1061))<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> 1930. Berlin, Julius Springer. <sup>2</sup> 1934. Berlin, Julius Springer.

<sup>3</sup> Vom 29. Januar 1919 (Veröff. RGA. S. 98).

<sup>4</sup> z. B. abgedruckt im RMedKal. 1937, Teil III, Der Arzt des öffentl. Gesundheitsdienstes (E. Rost, S. 172).

„Farben, welche . . . Blei . . . enthalten“, unterliegen den Abgabestimmungen der Gifte der Abt. 3 des Giftverzeichnisses.

§ 17. Auf gebrauchsfertige Öl-, Harz- oder Lackfarben . . . finden die §§ 2 bis 14 der Giftvorschriften nicht Anwendung. Das gleiche gilt für andere giftige Farben, welche in Form von Stiften, Pasten oder Steinen oder in geschlossenen Tuben zum unmittelbaren Gebrauch fertiggestellt sind, sofern auf jedem einzelnen Stück oder auf dessen Umhüllung entweder das Wort „Gift“ bzw. „Vorsicht“ und der Name der Farbe oder eine das darin enthaltene Gift erkennbar machende Bezeichnung deutlich angebracht ist.

c) Schutz gegen Bleivergiftung bei Anstricharbeiten.

Innenanstriche. Die Verwendung von Bleifarben für Innenanstriche ist nicht gesetzlich und nicht generell geregelt. Nur dadurch, daß durch Verordn. d. R.-Arb.-Min. zum Schutze gegen Bleivergiftung bei Anstricharbeiten v. 27. 5. 1930 auf Grund des § 120 c Gew.O. verboten ist, Bleiweiß, Bleisulfat und Erzeugnisse, die diese Farbstoffe enthalten, gewerbsmäßig für Innenanstriche zu verwenden, ist ein Schutz in allen den Fällen gegeben, in denen nicht im eigenen Haushalt gestrichen wird.

Verordn. d. R.-Arb.-Min. zum Schutze gegen Bleivergiftung bei Anstricharbeiten. Vom 27. 5. 1930 (Reichsgesetzbl. I, S. 183; R. Gesundh. Bl., S. 550).

§ 1. Die nachstehenden Bestimmungen gelten für gewerbliche Betriebe, in denen Maler-, Anstreicher-, Tüncher-, Weißbinder- und Lackiererarbeiten allein oder im Zusammenhange mit anderen Arbeiten unter Verwendung bleihaltiger Anstrichstoffe ausgeführt oder bleihaltige Anstriche entfernt werden.

Nicht als bleihaltig i. S. dieser Verordn. gelten Anstrichstoffe, deren Gehalt an metallischem Blei 2 vom Hundert nicht überschreitet.

Innenanstrich. § 2. Bleiweiß, Bleisulfat und Erzeugnisse, die diese Farbstoffe enthalten, dürfen für den Innenanstrich von Gebäuden nicht verwendet werden, wenn ihr Bleigehalt die Grenze des § 1, Abs. 2 überschreitet.

Diese Bestimmung gilt nicht für die Kunst- und Dekorationsmalerei und für den Anstrich von Eisenbahnhoch- und Kunstbauten, soweit sie Teile von Bahnanlagen sind, es sei denn, daß es sich um Innenräume handelt, die als Warte-, Verkaufs-, Büro- oder Wohnräume dienen. Sie gilt ferner nicht für den Anstrich von gewerblichen Anlagen, soweit der R.-Arb.-Min. die Verwendung dieser Anstrichstoffe allgemein zuläßt oder der zuständige Gewerbeaufsichtsbeamte in besonders begründeten Einzelfällen die Notwendigkeit ihrer Verwendung feststellt. Vor Erlaß allgemeiner Bestimmungen soll den wirtschaftlichen Vereinigungen der Arbeitgeber und der Arbeitnehmer des Malergewerbes Gelegenheit zur Äußerung gegeben werden.

d) Blei in Arzneimitteln.

Die Arzneimittel des DAB. (6. Ausgabe 1926) müssen denjenigen Grad von Reinheit (insbesondere Freiheit von Blei) aufweisen, den sie nach dem Urteil der klinischen, pharmakologischen und chemischen Mitarbeiter an diesem Vorschriftenbuch aufweisen müssen, ohne daß der Preis dadurch in unerwünschter Weise in die Höhe getrieben wird. Die Arzneibuchbeschaffenheit (z. B. Wein- und Zitronensäure mit einem Höchstgehalt an Blei- und Kupfersalzen von 2 mg in 100 g, Natriumbicarbonat und -carbonat) wird vielfach für die in einzelnen Gewerben verwendeten Rohstoffe gefordert.

### B. Behördliche Belehrungen, Ratschläge und Warnungen.

1. Das vom Reichsgesundheitsamt und der Biolog. Reichsanstalt f. Land- und Forstwirtschaft bearbeitete Merkblatt: „Vorsichtsmaßregeln zur Verhütung von Unglücksfällen beim Gebrauche von arsenhaltigen Pflanzenschutzmitteln, insbesondere gegen Rebschädlinge“ (1931<sup>1</sup>) besagt in:

§ 9. . . . Auch im Obstbau sollte Bleiarseniat<sup>2</sup>, wenn überhaupt, nur während der ersten Zeit der Fruchtentwicklung, keinesfalls aber bei fortgeschrittener Entwicklung der Früchte angewendet werden.

2. Warnungen des Reichsgesundheitsamts vor Legierungen aus unedlen Metallen als Goldersatz in der Zahntechnik (Veröff. d. RGA. 1921, S. 74 u. R. Gesundh. Bl. 1934, S. 1066).

Es sollten Legierungen von unedlen Metallen zu Zahn-Gußfüllungen, Kronen, Brücken und anderen Prothesen nur dann verwendet werden, wenn sie bleifrei sind. Daher wird jeder, der solche Legierungen verwendet, sich vorher zu vergewissern haben, daß sie Blei nicht enthalten. Vor der Herstellung bleihaltiger Legierungen unedler Metalle zur Herstellung von Zahnersatzmaterial muß dringend gewarnt werden (1921).

Das RGA. richtet an alle beteiligten Kreise nochmals die dringende Warnung, kupferreiche Unedellegierungen, die nicht korrosionsbeständig sind, für die Zwecke des Zahnersatzes zu verarbeiten. Auch bleihaltiges Amalgam oder Gußmaterial ist für die Zwecke der Zahnbehandlung unbedingt auszuschließen (1934).

3. Bleituben. Warnung des RGAmts vor Zahnpasten in Bleituben. (Veröff. RGA. 1919, S. 57). — Gutachtliche Äußerung des Reichsgesundheitsrats (Veröff. RGA. 1921, S. 268): „Metalltuben zur Aufbewahrung von Lebens- und Arzneimitteln dürfen nur aus Metall hergestellt sein, das in 100 Gewichtsteilen nicht mehr als 1 Gewichtsteil Blei enthält. Bleituben zur Aufbewahrung von kosmetischen Mitteln müssen innen einen zinnplattierten Überzug haben.“ Die Aufnahme einer dementsprechenden Bestimmung in eine künftige Novelle zum Blei-Zinn-(Antimon)-Gesetz (S. 22) hat das RGAmtd befürwortet. — Erlaß des Preuß. Min. f. Volkswohlfahrt sowie für Handel und Gewerbe, betr. Bleituben für kosmetische Mittel. Vom 17. 6. 1923 (Veröff. RGA., S. 612). Stellungnahme auf Grund eines Berichts des RGAmtd, der sich auf 613 Untersuchungen von kosmetischen Mitteln in Tuben in 82 amtlichen Untersuchungsanstalten stützte. Vom R. Min. d. I. in Aussicht genommene Fassung des Gesetzentwurfs: „Metalltuben zur Aufbewahrung von kosmetischen Mitteln müssen, falls sie aus einer Metallegierung hergestellt sind, die in 100 Gewichtsteilen mehr als 1 Gewichtsteil Blei enthält, an der Innenseite 1. durch Plattieren mit einem Überzug aus Zinn versehen sein, das in 100 Gewichtsteilen nicht mehr als 1 Gewichtsteil Blei enthält, oder 2. mit einer sonstigen haltbaren Schutzschicht aus Lack oder dgl. ausgestattet sein, so daß eine unmittelbare Berührung des Inhalts mit dem Metall der Tube nicht stattfinden kann.“

4. Bleihaltige farbige Zeichenkreiden s. S. 35.

<sup>1</sup> RGesundhBl. 1932, S. 299 in Verbindung mit Merkbl. 1934, S. 770.

<sup>2</sup> Bezüglich des Verbots der Verwendung im Weinbau s. S. 26.

## II. Arsen.

### A. Gesetzliche usw. Bestimmungen.

a) Arsen in Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln, Gebrauchsgegenständen des täglichen Lebens.

1. Farben-Gesetz (Reichsgesetz, betr. die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen, v. 5. Juli 1887<sup>1</sup>).

Das Gesetz verbietet die Verwendung der darin genannten (gesundheitsschädlichen; hier: Arsen-) Farben ohne Ausnahme für die Herstellung von zum Verkauf bestimmten Lebensmitteln. Für ihre Verwendung bei der Herstellung von zum Verkauf bestimmten Gebrauchsgegenständen läßt es aber Milderungen zu, je nach der Art, wie der menschliche Organismus mit ihnen in Berührung gebracht wird, bzw. begrenzt es den Arsengehalt oder gibt ein Verfahren zum Nachweis von Arsen an. Diese Erleichterungen betreffen: Gefäße, Umhüllungen oder Schutzbedeckungen für Lebensmittel, grundsätzlich aber nicht 1. Spielwaren und einige weitere Gegenstände, 2. Tapeten, Möbelstoffe, Teppiche, Vorhänge, Bekleidungsgegenstände usw., den Anstrich in Wohn- und Geschäftsräumen, Schreibmaterialien usw., Buch- und Stein- druck, soweit sie vom Gesetz erfaßt werden. Die Strafandrohung gilt für diejenigen, die diese Mittel und Gegenstände herstellen, aber auch für diejenigen, die sie aufbewahren, verpacken, feilhalten oder verkaufen.

Der Wortlaut des Gesetzes ist, soweit es Arsen betrifft, folgender:

§ 1. (1) Gesundheitsschädliche Farben dürfen zur Herstellung von Nahrungs- und Genußmitteln, welche zum Verkauf bestimmt sind, nicht verwendet werden.

(2) Gesundheitsschädliche Farben im Sinne dieser Bestimmungen sind diejenigen Farbstoffe und Farzubereitungen, welche (Antimon) Arsen . . . enthalten.

(3) Der Reichskanzler ist ermächtigt, nähere Vorschriften über das bei der Feststellung des Vorhandenseins von Arsen . . . anzuwendende Verfahren zu erlassen.

§ 2. (1) Zur Aufbewahrung oder Verpackung von Nahrungs- und Genußmitteln, welche zum Verkauf bestimmt sind, dürfen Gefäße, Umhüllungen oder Schutzbedeckungen, zu deren Herstellung Farben<sup>2</sup> der in § 1, Abs. 2 bezeichneten Art verwendet sind, nicht benutzt werden.

(2) Auf die Verwendung von . . . sowie auf alle in Glasmassen, Glasuren oder Emails eingebrannte Farben und auf den äußeren Anstrich von Gefäßen aus wasserdichten Stoffen findet diese Bestimmung nicht Anwendung.

§ 3. Zur Herstellung von kosmetischen Mitteln (Mitteln zur Reinigung, Pflege oder Färbung der Haut, des Haares oder der Mundhöhle), welche zum Verkauf bestimmt sind, dürfen die im § 1, Abs. 2 bezeichneten Stoffe<sup>3</sup> nicht verwendet werden.

§ 4. (1) Zur Herstellung von zum Verkauf bestimmten Spielwaren (einschließlich der Bilderbogen, Bilderbücher und Tuschfarben für Kinder), Blu-

<sup>1</sup> RGBl. 1887, S. 277; Veröff. RGA. S. 426. — Techn. Erläuterungen dazu: E. Sell, Arb. a. d. RGA. Bd. 2, 1887, S. 232.

<sup>2</sup> z. B. Farbstoffe und Farzubereitungen, die Arsen enthalten.

<sup>3</sup> z. B. der Stoff Arsen.

mentopfgittern und künstlichen Christbäumen dürfen die im § 1 Abs. 2 bezeichneten Farben nicht verwendet werden.

(2) Auf die im § 2 Abs. 2 bezeichneten Stoffe sowie auf . . . alle in Glasuren oder Emails eingebrannten Farben findet diese Bestimmung nicht Anwendung.

(3) Soweit zur Herstellung von Spielwaren die in den §§ 7 und 8 bezeichneten Gegenstände verwendet werden, finden auf letztere lediglich die Vorschriften der §§ 7 und 8 Anwendung.

§ 5. Zur Herstellung von Buch- und Steindruck auf den in den §§ 2, 3 und 4 bezeichneten Gegenstände dürfen nur solche Farben nicht verwendet werden, welche Arsen enthalten.

§ 6. Tuschfarben jeder Art dürfen als frei von gesundheitsschädlichen Stoffen bzw. giftfrei nicht verkauft oder feilgehalten werden, wenn sie den Vorschriften im § 4, Abs. 1 und 2 nicht entsprechen.

§ 7. (1) Zur Herstellung von zum Verkauf bestimmten Tapeten, Möbelstoffen, Teppichen, Stoffen zu Vorhängen oder Bekleidungsgegenständen, Masken, Kerzen, sowie künstlichen Blättern, Blumen und Früchten dürfen Farben, welche Arsen enthalten, nicht verwendet werden.

(2) Auf die Verwendung arsenhaltiger Beizen oder Fixierungsmittel zum Zwecke des Färbens oder Bedruckens von Gespinsten oder Geweben findet diese Bestimmung nicht Anwendung. Doch dürfen derartig bearbeitete Gespinste oder Gewebe zur Herstellung der in Absatz 1 bezeichneten Gegenstände nicht verwendet werden, wenn sie das Arsen in wasserlöslicher Form oder in solcher Menge enthalten, daß sich in 100 cm<sup>2</sup> des fertigen Gegenstandes mehr als 2 mg Arsen vorfinden. Der Reichskanzler ist ermächtigt, nähere Vorschriften über das bei der Feststellung des Arsengehalts anzuwendende Verfahren zu erlassen<sup>1</sup>.

§ 8. (1) Die Vorschriften des § 7 finden auch auf die Herstellung von zum Verkauf bestimmten Schreibmaterialien, Lampen- und Lichtschirmen, sowie Lichtmanschetten Anwendung.

(2) Die Herstellung der Oblaten unterliegt den Bestimmungen im § 1 . . .

§ 9. Arsenhaltige Wasser- oder Leimfarben dürfen zur Herstellung des Anstrichs von Fußböden, Decken, Wänden, Türen, Fenstern der Wohn- und Geschäftsräume, von Roll- Zug- oder Klappläden oder Vorhängen, von Möbeln und sonstigen häuslichen Gebrauchsgegenständen nicht verwendet werden.

§ 10. Auf die Verwendung von Farben, welche die im § 1 Abs. 2 bezeichneten Stoffe nicht als konstituierende Bestandteile, sondern nur als Verunreinigungen, u. zw. höchstens in einer Menge enthalten, welche sich bei den in der Technik gebräuchlichen Darstellungsverfahren nicht vermeiden läßt, finden die Bestimmungen der §§ 2\* bis 9 nicht Anwendung.

§ 11. Auf die Färbung von Pelzwaren finden die Vorschriften dieses Gesetzes nicht Anwendung.

§ 12. Mit . . . wird bestraft: 1. wer den Vorschriften der §§ 1 bis 5, 7, 8 und 10 zuwider . . . herstellt, aufbewahrt oder verpackt oder . . . gewerbsmäßig verkauft oder feilhält. . . .

<sup>1</sup> Bekanntm. d. Reichskanzlers, betr. die Untersuchung von Farben, Gespinsten und Geweben auf Arsen . . ., vom 10. April 1888 (Ztrbl. f. d. D. R. S. 131; Veröff. RGA. S. 260).

\* Diese Vergünstigung gilt also nicht für die Verwendung von Arsen zur Herstellung (§ 1) von Lebensmitteln.

2. Lebensmittelgesetz v. 5. Juli 1927<sup>1</sup>. Ausführungsbestimmungen dazu; die nachstehend aufgeführten enthalten je in einem besonderen Paragraphen („Verbote zum Schutze der Gesundheit“) u. a. Arsen betreffende oder dieses Element einschließende Bestimmungen. Durchweg ist verboten, die betr. Stoffe bei der Herstellung des genannten Lebensmittels anzuwenden und dergestalt hergestellte Erzeugnisse in den Verkehr zu bringen bzw. anzubieten, zum Verkaufe vorrätig zu halten, feilzuhalten, zu verkaufen oder sonst in den Verkehr zu bringen.

Kunsthonig (Reichsverordn. v. 21. 3. 1930; Reichsgesetzbl. I, S. 102; R.-Gesundh.-Bl. S. 311).

§ 2. (1) Es ist verboten, bei der Herstellung von Kunsthonig andere Säuren als Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure, Ameisensäure, Milchsäure, Weinsäure und Zitronensäure zu verwenden; diese Säuren müssen chemisch rein sein<sup>2</sup>.

(2) Es ist verboten, dem Abs. 1 zuwider hergestellten Kunsthonig in den Verkehr zu bringen.

Kaffee (Reichsverordn. v. 10. 5. 1930; Reichsgesetzbl. I, S. 169; R. Gesundh. Bl. S. 459).

§ 2. Es ist insbesondere verboten: 2. Kaffee oder Kaffeemischungen mit arsenhaltigem Schellack . . . zu überziehen . . .

Kaffee-Ersatzstoffe usw. (Reichsverordn. v. 10. 5. 1930; R. Gesundh. Bl. S. 460).

§ 2. Es ist insbesondere verboten: 1. bei der Herstellung von Kaffee-Ersatzstoffen usw. solche Pflanzenteile oder . . . zu verwenden, welche die menschliche Gesundheit zu schädigen geeignet sind. Nach der „Begründung“ (1929, S. 11) ist hierbei vornehmlich an Getreide zu denken, das mit giftigen, z. B. arsen-, . . . haltigen Pflanzenschutzmitteln<sup>3</sup> gebeizt ist.

Obsterzeugnisse und zwar: Obstkonfitüren, Marmeladen, Pflaumenmus, Obstsaft, Obstsirupe, Obstgelee und Obstkraut (Reichsverordn. v. 15. 7. 1933; Reichsgesetzbl. I, S. 495; R. Gesundh. Bl. S. 581).

§ 4. Es ist insbesondere verboten, Obsterzeugnisse so herzustellen, daß sie . . . Arsen<sup>4</sup> . . . enthalten, . . .

Speiseeis (Reichsverordn. v. 15. 7. 1933; Reichsgesetzbl. I, S. 510; R. Gesundh. Bl. S. 602).

§ 4. Es ist insbesondere verboten, Speiseeis, Halberzeugnisse für Speiseeis, Speiseeiskonserven und Speiseeispulver so herzustellen, daß sie . . . Arsen<sup>5</sup> . . . enthalten . . .

Tafelwässer (Reichsverordn. v. 12. 11. 1934; Reichsgesetzbl. I, S. 1183; R. Gesundh. Bl. S. 1020).

§ 8. Es ist insbesondere verboten: 3. künstliche Mineralwässer so herzustellen, daß sie . . . , Arsen, . . . enthalten, . . .

<sup>1</sup> Reichsgesetzbl. I S. 134 (R.-Gesundh. Bl. S. 562). In der Fassung der Bekanntm. des RMin. d. Inn. v. 17. 1. 36 (R. Gesundh. Bl. S. 116; außerdem S. 2 und (Begründung) S. 16). § 3 verbietet, Lebensm., deren Genuß die menschl. Gesundh. zu schädigen geeignet ist, herzustellen usw.

<sup>2</sup> Also auch arsenfrei sein. Vgl. S. 32. Arsenhaltige Salz- und Schwefelsäure.

<sup>3</sup> Arsen (und Blei) dürfen unter keinen Umständen darin enthalten sein, als Schutz gegen Arsen- (oder Blei-)Gehalt der zu diesen Obsterzeugnissen oder Fruchtspiseeis usw. verwendeten Früchte von der Behandlung der Obstbäume usw. mit arsen- (oder blei-)haltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln her.



Entwurf einer Verordnung, herausgegeben vom Reichsgesundheitsamt, über Limonaden und Brauselimonaden (Vorschriften zum Schutze der Gesundheit).

§ 6. Es ist insbesondere verboten: 1. die in den §§ 1 bis 4 genannten Erzeugnisse so herzustellen, daß sie Arsen . . . enthalten, 2. derartig hergestellte Erzeugnisse anzubieten . . . wie vorher (S. 26 o.). Diese Vorschriften finden keine Anwendung, soweit es sich nur um technisch nicht vermeidbare Verunreinigungen oder um natürliche Bestandteile der verwendeten Tafelwässer, Solen oder Quellsalze handelt.

3. Reichsverordn. zur Ausführung der Verordn. über die Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen<sup>1</sup> v. 20. Mai 1936 (Reichsgesetzbl. I, S. 479; R. Gesundh. Bl. S. 571).

Arsenhaltige Verbindungen und deren Zubereitungen dürfen, unbeschadet der Vorschrift im § 1, zur Bekämpfung tierischer und pflanzlicher Schädlinge im Weinbau a) als Spritzbrühen nur bis zum Ablauf des 31. Juli jedes Kalenderjahres, b) als trockene Stäubemittel nur bis zum Ablauf des 30. Juni jedes Kalenderjahres angewendet werden.

Die Verordnung v. 24. April 1935 begrenzt die Arsenkonzentration der Spritzbrühen auf 10/100 As.

b) Arsen in Giften. Landesrechtliche Vorschriften über den Handel (Verkehr) mit Giften (z. B. Preuß. Polizeiverordn. v. 22. Februar 1906, zuletzt ergänzt am 2. Juli 1935 (R. Gesundh. Bl. S. 710 u. 1061<sup>2</sup>)).

„Arsen, dessen Verbindungen und Zubereitungen, auch Arsenfarben“ unterliegen den strengen Bestimmungen für die Abgabe der Gifte der Abt. 1 des Giftverzeichnisses; desgleichen arsenhaltige Salz- und arsenhaltige Schwefelsäure<sup>3</sup>.

Besondere Vorschriften über Farben. § 17. Auf gebrauchsfertige Öl-, Harz- oder Lackfarben, soweit sie nicht Arsenfarben sind, finden die Vorschriften der §§ 2 bis 14 nicht Anwendung. Das gleiche gilt für andere giftige Farben, welche in Form von Stiften, Pasten oder Steinen oder in geschlossenen Tuben zum unmittelbaren Gebrauch fertiggestellt sind, sofern auf jedem einzelnen Stück oder auf dessen Umhüllung entweder das Wort „Gift“ bzw. „Vorsicht“ und der Name der Farbe oder eine das darin enthaltene Gift erkennbar machende Bezeichnung deutlich angebracht ist.

#### Ungeziefermittel.

§ 18. (1) Bei der Abgabe der unter Verwendung von Gift hergestellten Mittel gegen schädliche Tiere (sogenannte Ungeziefermittel) ist jeder Packung eine Belehrung über die mit einem unvorsichtigen Gebrauche verknüpften Gefahren beizufügen. Der Wortlaut der Belehrung kann von der zuständigen Behörde vorgeschrieben werden.

(2) Arsenhaltiges Fliegenpapier darf nur mit einer Abkochung von Quassiaholz oder Lösung von Quassiaextrakt zubereitet in viereckigen Blättern von 12:12 cm, deren jedes nicht mehr als 0,01 g arsenige Säure enthält und auf beiden Seiten mit drei Kreuzen, der Abbildung eines Totenkopfes und der Aufschrift „Gift“ in schwarzer Farbe deutlich und dauerhaft versehen ist, feilgehalten oder abgegeben werden. Die Abgabe darf nur in

<sup>1</sup> Vom 29. Januar 1919 (Veröff. RGA. S. 98). —

<sup>2</sup> z. B. abgedruckt im RMedKal. 1937, Teil III, Der Arzt des öffentl. Gesundheitsdienstes (E. Rost, S. 172).

<sup>3</sup> Gefahr der Entwicklung von Arsenwasserstoff beim Zusammenbringen mit Metallen.

einem dichten Umschlag erfolgen, auf welchem in schwarzer Farbe deutlich und dauerhaft die Inschriften „Gift“ und „Arsenhaltiges Fliegenpapier“ und im Kleinhandel außerdem der Name des abgebenden Geschäftes angebracht ist.

(3) Andere arsenhaltige Ungeziefermittel dürfen nur mit einer in Wasser leicht löslichen grünen Farbe vermischt feilgehalten oder abgegeben werden; sie dürfen nur gegen Erlaubnisschein (§ 12) verabfolgt werden.

Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln durch Vertriebsstellen des amtlichen Pflanzenschutzes und landwirtschaftliche Körperschaften. (Landesrechtliche Verordnungen, z. B. Preuß. Polizeiverordn. v. 14. 8. 24 u. 8. 9. 25, Veröff. RGA. 1924, S. 718 u. R. Gesundh. Bl. 1926, S. 78<sup>1</sup>).

„Arsen und seine Verbindungen“, sowie „die unter ihrer Verwendung hergestellten Zubereitungen zur Bekämpfung (Vertilgung) von Pflanzenschädlingen“ (§ 1) unterliegen den strengen Bestimmungen für die Abgabe der Mittel der Abt. 1 des Verzeichnisses. Jedoch dürfen solche Pflanzenschutzmittel wie Gifte der Abt. 3 bzgl. Aufbewahrung und Abgabe behandelt werden, wenn sie in Originalpackungen aufbewahrt und abgegeben werden und ihre Behältnisse mit Inhalt folgenden Anforderungen entsprechen:

1. die Packungen müssen unbeschädigt sein (§ 4, Abs. 1, Satz 2), 2. die Behältnisse müssen dicht, fest und gut verschlossen sein, 3. die Behältnisse müssen die deutliche und dauerhafte Aufschrift „Gift“ tragen sowie mit der Angabe des Inhalts versehen sein (§ 5 Abs. 1) und dürfen keine reklamehaften Aufdrucke und reklamehaften Bilder aufweisen (§ 12 Abs. 3), 4. der Inhalt muß mit einem Farbstoff versetzt sein (§ 14 Abs. 2), wobei ein grüner Farbstoff vorhanden sein muß, wenn Arsen und Quecksilber gleichzeitig vorliegen; außerdem muß er einen vom Genuß abschreckenden oder stechenden Geruch und schließlich einen widerlichen Geschmack aufweisen, 5. die Packungen müssen mit einem auf die Giftigkeit bei unvorschriftsmäßiger Verwendung hinweisenden Verschußstreifen, Bügel oder dgl., mit einer amtlich gebilligten warnenden Belehrung und einer Gebrauchsanweisung (§ 14 Abs. 1) versehen sein.

§ 14. Bei der Abgabe von giftigen Pflanzenschutzmitteln (§ 8) ist der Empfänger mündlich über die Giftigkeit des Mittels zu belehren und auf die gebotenen Vorsichtsmaßregeln hinzuweisen. Außerdem ist jeder Packung eine Belehrung über die mit einem unvorsichtigen Gebrauche verknüpften Gefahren sowie eine Gebrauchsanweisung beizufügen. Der Wortlaut der Belehrung und der Gebrauchsanweisung kann vom Minister für Volkswohl-fahrt vorgeschrieben werden.

Pflanzenschutzmittel, die aus Arsen oder seinen Verbindungen bestehen, oder die unter Verwendung dieser Stoffe hergestellten Zubereitungen dürfen, auch wenn sie von Natur grün gefärbt sind, nur mit einer in Wasser leicht löslichen grünen Farbe vermischt zur Abgabe vorrätig gehalten oder abgegeben werden.

c) Arsen in Arzneimitteln. Die Arzneimittel des DAB. (6. Ausgabe 1926) müssen denjenigen Grad von Reinheit (insbesondere Freiheit von Arsen) aufweisen, den sie nach dem Urteil der klinischen, pharmakologischen und chemischen Mitarbeiter an diesem Vorschriftenbuch aufweisen müssen,

<sup>1</sup> z. B. abgedruckt im RMedKal. 1937, Teil III, Der Arzt des öffentl. Gesundheitsdienstes (E. Rost, S. 172).

ohne daß der Preis dadurch in unerwünschter Weise in die Höhe getrieben wird. Die Arzneibuchbeschaffenheit wird vielfach für die in einzelnen Gewerben verwendeten Rohstoffe gefordert.

### B. Behördliche Belehrungen, Ratschläge und Warnungen.

1. Das vom Reichsgesundheitsamt und der Biolog. Reichsanstalt f. Land- und Forstwirtschaft in Berlin bearbeitete Merkblatt „Vorsichtsmaßregeln zur Verhütung von Unglücksfällen beim Gebrauch von arsenhaltigen Pflanzenschutzmitteln, insbesondere gegen Rebschädlinge“ (R. Gesundh. Bl. 1934, S. 770) besagt u. a.:

Arsenhaltige Mittel sollten nur angewendet werden, wenn sie unumgänglich notwendig sind und wenn bei ihrer Anwendung mit größter Vorsicht vorgegangen wird. Nachstehende Vorsichtsmaßregeln sind gewissenhaft zu beachten: 1. Verwahre arsenhaltige Mittel stets unter sicherem Verschuß! 2. Übertrage Arbeiten mit arsenhaltigen Mitteln nur zuverlässigen Erwachsenen! 3. Vermeide, das Pulver mit den Händen zu berühren und aufzuwirbeln! 5. Gib jedem Arbeiter eine Schutzkleidung, Schutzbrillen und Atemschützer! 6. Jedem Arbeiter müssen hinreichende Mengen Wasser zur gründlichen Reinigung zur Verfügung gestellt werden. 7. Spritze und stäube nicht gegen den Wind! 8. Isß und rauche nicht bei der Arbeit; nach der Arbeit isß nicht mit ungewaschenen Händen (Mundspülen vor dem Essen)! 11. Verwende keine Arsenmittel, wenn zwischen oder unter den zu behandelnden Pflanzen Gemüse, auch Tomaten oder solche Pflanzen angebaut sind, deren Früchte in einem kürzeren Zeitraum als 6 Wochen nach der Behandlung geerntet werden sollen (z. B. Erdbeeren, Johannisbeeren, Stachelbeeren)! 12. Suche sofort den Arzt auf, . . .!

Nach der Fußnote<sup>1</sup> sind die nachstehend abgedruckten Belehrungen und Warnungen aus dem Merkblatt 1932 genauestens zu beachten.

Es sind dies aus dem gleichnamigen Merkblatt (R. Gesundh. Bl. 1932, S. 299) die den Obst- und Gemüsebau, sowie die Anwendung arsenhaltiger Mittel auf Wiesen, Weiden und in Forsten betreffenden besonderen Vorsichtsmaßregeln in den Ziffern 6, 9 und 10; sie lauten:

6. Die Verwendung von arsenhaltigen Spritzmitteln im Wein- und Obstbau kann nicht nur für den das Bespritzen ausführenden Arbeiter gefährlich werden, sondern auch für denjenigen mit gesundheitlichen Schädigungen (akute und schleichende Arsenvergiftung) verknüpft sein, der Trauben oder Obst, woran arsenhaltige Mittel haften, genießt. . . . Besondere Vorsicht ist geboten bei der Behandlung der Trauben mit arsenhaltigen Mitteln zur Bekämpfung des Sauerwurmes, weil das kurz vor der Lese auf die Trauben gebrachte Gift beim Verzehren der Trauben oder beim Genuß des aus den Trauben hergestellten Mostes oder Weines oder des aus den Tretern bereiteten Haustrunkes ernste Erkrankungen der vorher genannten Art herbeiführen kann, namentlich wenn die Beeren noch mit Spritzflecken bedeckt waren. . . . Es ist anzuraten, arsen behandelte Trauben vor der weiteren Verarbeitung zu entrappen . . .

Im Obstbau dürfen Bespritzungen mit arsenhaltigen Mitteln bei vorgeschrittener Entwicklung der Früchte keinesfalls vorgenommen werden.

<sup>1</sup> S. 770.

Beerensträucher dürfen überhaupt erst nach dem Abernten mit Arsenmitteln behandelt werden.

Im Gemüsebau sollten arsenhaltige Mittel überhaupt keine Anwendung finden.

9. . . Auch im Obstbau sollte Bleiarseniat, wenn überhaupt, nur während der ersten Zeit der Fruchtentwicklung, keinesfalls aber bei fortgeschrittener Entwicklung der Früchte angewendet werden.

10. Auch bei der Anwendung arsenhaltiger Mittel auf Wiesen und Weiden sowie in Forsten sind die unter Nr. 1 bis 5 und 8 angegebenen Vorsichtsmaßregeln genau zu beachten. Darüber hinaus ist Sorge zu tragen, daß auch an den Arbeiten nicht unmittelbar beteiligte Personen, sowie auch Tiere, insbesondere Weidevieh und Wild, . . . nicht gefährdet werden. Aus diesem Grunde werden je nach den örtlichen Verhältnissen besondere Maßnahmen notwendig sein. Zu diesem Zweck erlassene behördliche Anordnungen sind genau zu befolgen.

2. Erlaß der Preuß. Ressortminister v. 5. November 1903, betr. arsen- (und blei-) haltige farbige Zeichenkreiden. Zu Unterrichtszwecken, z. B. beim Entwerfen von Zeichnungen auf Wandtafeln, werden zuweilen farbige Kreiden verwendet. Neuere Untersuchungen haben ergeben, daß derartige Kreiden sehr oft einen der menschlichen Gesundheit schädlichen Arsen- und Bleigehalt haben. Das Gesetz vom 5. Juli 1887 (s. S. 23 u. 29) wird nicht immer eine ausreichende Handhabe bieten, um der Verwendung von Arsen und Blei in Farbkreiden entgegenzutreten, da es im § 8 wohl den Verkehr mit arsenhaltigen „Schreibmaterialien“, nicht aber den Bleigehalt derselben und den Verkehr mit „Zeichenmaterialien“ regelt. Bis zu einer späteren Revision des Gesetzes ist daher im Wege öffentlicher Warnungen dem Gebrauche von arsen- und bleihaltigen Farbkreiden entgegenzutreten. (Veröff. RGA. 1904 S. 84.) Desgleichen entsprechende Warnungen anderer Länder des Reichs.

### III. Quecksilber.

#### Gesetzliche usw. Bestimmungen.

a) Quecksilber in Lebensmitteln, kosmetischen Mitteln, Gebrauchsgegenständen des täglichen Lebens.

1. Farben-Gesetz<sup>1</sup> v. 5. Juli 1887.

Das Gesetz verbietet die Verwendung der darin genannten (gesundheitsschädlichen; hier: Quecksilber-) Farben ohne Ausnahme für die Herstellung von zum Verkauf bestimmten Lebensmitteln. Für ihre Verwendung bei der Herstellung von zum Verkauf bestimmten Gebrauchsgegenständen läßt es aber Milderungen zu, je nach der Art, wie der menschliche Organismus mit ihnen in Berührung gebracht wird. Diese Erleichterungen betreffen: 1. Gefäße, Umhüllungen oder Schutzbedeckungen, 2. kosmetische Mittel, 3. Spielwaren und einige weitere Gegenstände. Die Strafordrohung gilt für diejenigen, die diese Mittel und Gegenstände herstellen, aber auch für diejenigen, die sie aufbewahren, verpacken, feilhalten oder verkaufen.

Der Wortlaut des Gesetzes ist, soweit es Quecksilber betrifft, folgender:

§ 1. (1) Gesundheitsschädliche Farben dürfen zur Herstellung von Nah-

<sup>1</sup> Reichsgesetzbl. 1887, S. 277; Veröff. RGA. S. 426. — Techn. Erläuterungen dazu: E. Sell, Arb. a. d. RGA. Bd. 2, 1887, S. 232.

rungs- und Genußmitteln, welche zum Verkauf bestimmt sind, nicht verwendet werden.

(2) Gesundheitsschädliche Farben im Sinne dieser Bestimmungen sind diejenigen Farbstoffe und Farzubereitungen, welche ... Quecksilber ... enthalten.

§ 2. (1) Zur Aufbewahrung oder Verpackung von Nahrungs- und Genußmitteln, welche zum Verkauf bestimmt sind, dürfen Gefäße, Umhüllungen oder Schutzbedeckungen, zu deren Herstellung Farben<sup>1</sup> der im § 1, Abs. 2 bezeichneten Art verwendet sind, nicht benutzt werden.

(2) Auf die Verwendung von ... Zinnober ... findet diese Bestimmung nicht Anwendung.

§ 3. (1) Zur Herstellung von kosmetischen Mitteln (Mitteln zur Reinigung, Pflege oder Färbung der Haut, des Haares oder der Mundhöhle), welche zum Verkauf bestimmt sind, dürfen die im § 1, Abs. 2 bezeichneten Stoffe<sup>2</sup> nicht verwendet werden.

(2) Auf ... Zinnober ... findet diese Bestimmung nicht Anwendung.

§ 4. (2). Zur Herstellung von zum Verkauf bestimmten Spielwaren (einschließlich der Bilderbogen, Bilderbücher und Tuschfarben für Kinder), Blumentopfgittern und künstlichen Christbäumen dürfen die im § 1, Abs. 2 bezeichneten Farben nicht verwendet werden. (Vgl. auch § 4, Abs. 3, S. 30.)

§ 6. Tuschfarben jeder Art dürfen als frei von gesundheitsschädlichen Stoffen bzw. giftfrei nicht verkauft oder feilgehalten werden, wenn sie den Vorschriften im § 4, Abs. 1 ... nicht entsprechen. (§ 7 s. S. 30.)

§ 8. (2). Die Herstellung der Oblaten unterliegt den Bestimmungen im § 1, jedoch, sofern sie nicht zum Genuße bestimmt sind, mit der Maßgabe, daß die Verwendung von ... Zinnober gestattet ist.

§ 12. Mit ... wird bestraft, 1. wer den Vorschriften der §§ 1—5, ... 8 und ... zuwider Nahrungsmittel, Genußmittel oder Gebrauchsgegenstände herstellt, aufbewahrt oder verpackt oder ... gewerbsmäßig verkauft oder feilhält. ...

2. Lebensmittelgesetz v. 5. Juli 1927<sup>3</sup>. Ausführungsbestimmungen dazu.

Kaffee-Ersatzstoffe und Kaffee-Zusatzstoffe (Reichsverordn. v. 10. Mai 1930; R. Gesundh. Bl. S. 460).

Verbote zum Schutze der Gesundheit. § 2. (1) Es ist insbesondere verboten: 1. bei der Herstellung von Kaffee-Ersatzstoffen usw. solche Pflanzenteile oder ... zu verwenden, welche die menschliche Gesundheit zu schädigen geeignet sind. — Nach der „Begründung“ (1929, S. 11)<sup>4</sup> ist hierbei vornehmlich an Getreide zu denken, das mit giftigen, z. B. ... quecksilberhaltigen Pflanzenschutzmitteln<sup>5</sup> gebeizt ist.

Entwurf einer Reichsverordnung, herausgegeben vom Reichsgesundheitsamt, über Essig und Essigessenz<sup>6</sup> (Vorschriften zum Schutze der Gesundheit):

<sup>1</sup> z. B. Farbstoffe und Zubereitungen, die Quecksilber enthalten.

<sup>2</sup> z. B. der Stoff Quecksilber.

<sup>3</sup> Reichsgesetzbl. I S. 134; R. Gesundh. Bl. S. 562; in der Fassung der Bekanntm. des R. M. d. Inn. v. 17. I. 36 (R. Gesundh. Bl. S. 116; außerdem S. 2 und (Begründung) S. 16). § 3 verbietet, Lebensm., deren Genuß die menschl. Gesundh. zu schädigen geeignet ist, herzustellen usw.

<sup>4</sup> Verlag: Berlin, Julius Springer.

<sup>5</sup> Siehe S. 37 unten.

<sup>6</sup> 1930, Berlin, Julius Springer.

§ 3. Es ist verboten, 1. Essig oder Essigsäure für den Lebensmittelverkehr so herzustellen, daß sie . . . Quecksilber<sup>1</sup> . . . enthalten, 2. anzubieten, zum Verkaufe vorrätig zu halten, feilzuhalten, zu verkaufen oder sonst in den Verkehr zu bringen.

b) Quecksilber in Giften. Landesrechtliche Vorschriften über den Handel (Verkehr) mit Giften (z. B. Preuß. Polizeiverordn. v. 22. Februar 1906, zuletzt ergänzt am 2. Juli 1935, R. Gesundh. Bl. S. 710 und 1061)<sup>2</sup>.

„Quecksilberpräparate, auch Farben, außer Quecksilberchlorür (Kalomel) und Schwefelquecksilber (Zinnober)“ unterliegen den strengen Bestimmungen für die Abgabe der Gifte der Abt. 1 des Giftverzeichnisses.

Besondere Vorschriften über Farben. § 17. Auf gebrauchsfertige Öl-, Harz- oder Lackfarben . . . finden die Vorschriften der §§ 2 bis 14 nicht Anwendung. Das gleiche gilt für andere giftige Farben, welche in Form von Stiften, Pasten oder Steinen oder in geschlossenen Tuben zum unmittelbaren Gebrauch fertiggestellt sind, sofern auf jedem einzelnen Stück oder auf dessen Umhüllung entweder das Wort „Gift“ bzw. „Vorsicht“ und der Name der Farbe oder eine das darin enthaltene Gift erkennbar machende Bezeichnung deutlich angebracht ist.

Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln durch Vertriebsstellen des amtlichen Pflanzenschutzes und landwirtschaftlichen Körperschaften (Landesrechtl. Verord., z. B. Preuß. Pol.-Verordn. v. 14. 8. 24 und 8. 9. 25; Veröff. RGA. 1924, S. 718 und R.-Gesundh.-Bl. 1926, S. 78)<sup>2</sup>.

„Quecksilberverbindungen“ und „die unter ihrer Verwendung hergestellten Zubereitungen zur Bekämpfung (Vertilgung) von Pflanzenschädlingen“ (§ 1) unterliegen den strengen Bestimmungen für die Abgabe der Mittel der Abt. 1 des Verzeichnisses. Jedoch dürfen solche Pflanzenschutzmittel wie Gifte der Abt. 3 bzgl. Aufbewahrung und Abgabe behandelt werden, wenn sie in Originalpackungen aufbewahrt und abgegeben werden und ihre Behältnisse mit Inhalt folgenden Anforderungen entsprechen:

1. die Packungen müssen unbeschädigt sein (§ 4 Abs. 1, Satz 2),
2. die Behältnisse müssen dicht, fest und gut verschlossen sein,
3. die Behältnisse müssen die deutliche und dauerhafte Aufschrift „Gift“ tragen sowie mit der Angabe des Inhalts versehen sein (§ 5, Abs. 1) und dürfen keine reklamehaften Aufdrucke und reklamehaften Bilder aufweisen (§ 12, Abs. 3),
4. der Inhalt muß mit einem Farbstoff versetzt sein (§ 14, Abs. 2), wobei ein grüner Farbstoff vorhanden sein muß, wenn Arsen und Quecksilber gleichzeitig vorliegen; außerdem muß er einen vom Genuß abschreckenden oder stechenden Geruch und schließlich einen widerlichen Geschmack aufweisen,
5. die Packungen müssen mit einem auf die Giftigkeit bei unvorschriftsmäßiger Verwendung hinweisenden Verschußstreifen, Bügel oder dgl., mit einer amtlich gebilligten warnenden Belehrung und einer Gebrauchsanweisung (§ 14, Abs. 1) versehen sein.

§ 14. Bei der Abgabe von giftigen Pflanzenschutzmitteln (§ 8) ist der Empfänger mündlich über die Giftigkeit des Mittels zu belehren und auf die gebotenen Vorsichtsmaßregeln hinzuweisen. Außerdem ist jeder Packung

<sup>1</sup> Von der Verwendung eines Quecksilber enthaltenden Katalysators bei der Gewinnung aus Calciumcarbid her.

<sup>2</sup> z. B. abgedruckt im RMedKal. 1937, Teil III, Der Arzt des öffentlichen Gesundheitsdienstes (E. R o s t, S. 172).

eine Belehrung über die mit einem unvorsichtigen Gebrauche verknüpften Gefahren sowie eine Gebrauchsanweisung beizufügen. Der Wortlaut der Belehrung und der Gebrauchsanweisung kann vom Minister für Volkswohlfahrt vorgeschrieben werden.

Pflanzenschutzmittel, die aus Quecksilberverbindungen bestehen, und die unter Verwendung von Quecksilberverbindungen hergestellten Zubereitungen, müssen mit einer in Wasser leicht löslichen blauen Farbe vermischt sein.

Anschrift des Verfassers: Geheimrat Prof. Dr. E. Rost, Heidelberg, Werderstr. 80.



(Institut für gerichtliche und soziale Medizin der Universität Halle a. S.  
Direktor: Prof. Dr. G. Schrader.)

### **Strychnin-Vergiftungen.**

Sammelbericht von G. Schrader.

Seit im Jahre 1818 die Reindarstellung des Strychnins gelungen war und es anschließend im Arzneischatz eine gewisse Rolle erlangte, häuften sich gegen Mitte und Ende des vorigen Jahrhunderts die Beobachtungen über Vergiftungen. Waren sie zunächst allem Anschein nach vorwiegend medikamentöser Natur, so traten doch sehr bald solche rein krimineller Art hinzu. Dies gab den Anlaß, sich mit der Pharmakologie und Klinik dieser Intoxikationen näher zu beschäftigen und die verschiedenen Vorkommnisse kritisch zu sammeln. Als Ergebnis dieser Studien erschienen rasch nacheinander vor 25 und 30 Jahren die Arbeiten von Allard (1903), Rapmund (1911) und Willführ (1913). Seitdem wurden zahlreiche weitere Mitteilungen veröffentlicht, die teils kasuistische Beiträge über Vergiftungsbeobachtungen behandelten, teils in experimentellen Studien das Vergiftungsbild näher zu klären suchten; des weiteren wurde in neuerer Zeit auch lebhaft die forensisch-toxikologische Seite dieses Problems erörtert. Diese nunmehr sehr umfangreich gewordene Literatur ist sehr verstreut erschienen. Ein kritischer Sammelbericht, der das wesentlichste unserer heutigen Kenntnisse über die Strychnin-Vergiftungen aus älteren und neueren Arbeiten zusammenfaßt, dürfte deshalb gerechtfertigt sein.

#### **1. Eigenschaften.**

Das Alkaloid Strychnin findet sich neben Bruzin in den verschiedenen Strychnosarten. Für seine Gewinnung kommen hauptsächlich die Kerne der Brechnuß (*nux vomica*), die sog. Krähenaugen, in Betracht, die bereits seit etwa 1500 in deutschen Apotheken auftauchten. Ferner findet es sich in annähernd gleicher Menge in den Samen von *Strychnos ignatii* (Ignatiusbohne).

Das wesentlichste in seiner pharmakologischen Eigenschaft ist die Erhöhung der Reflexerregbarkeit, die bei allen Wirbeltieren in gleicher Weise zu beobachten ist. Besonders empfindlich ist der menschliche Organismus; die Erregbarkeit der höheren Sinnes-

empfindungen wird in erster Linie gesteigert. Strychnin gilt demnach als ausgesprochenes Nervengift. Schon 0,0015 g kann beim Menschen zu Krämpfen führen, wie vereinzelte Beobachtungen ergaben. Im allgemeinen liegt die tödliche Dosis zwischen 0,03 und 0,2 g, im Mittel etwa bei 0,1 g. Doch werden bisweilen auch wesentlich höhere Mengen vertragen, was aber meist wohl nur dadurch zu erklären ist, daß nur ein Teil davon zur Resorption gelangte, während ein größeres Quantum ungelöst durch Erbrechen oder therapeutische Maßnahmen wieder herausbefördert wurde. Besonders empfindlich scheinen Kinder und Menschen mit Herz- oder Gefäßkrankheiten zu sein, wo vereinzelt tödliche Vergiftung schon bei 0,001—0,004 g beobachtet wurde (Hesse, Hefter-Heubner, Starkenstein-Rost-Pohl, Sassard).

In der Tierpathologie findet sich ein unterschiedliches Verhalten insofern, als Hühner im allgemeinen als sehr wenig empfindlich gegen Strychnin gelten; man führt das auf eine entgiftende bzw. giftabbauende Fähigkeit im Blut zurück. Tauben dagegen haben nicht die gleiche Widerstandskraft (Timm).

Die Resorption des reinen Alkaloids erfolgt im Magen-Darmkanal sehr rasch, besonders schnell aus dem Dünndarm und Mastdarm. Bei Verwendung der gepulverten Krähenaugen dauert es im allgemeinen etwas länger bis zum Eintritt der ersten Vergiftungserscheinungen. Auch spielt der Füllungszustand des Magens dabei eine gewiß nicht unbedeutende Rolle.

Charakteristisch ist der überaus bittere Geschmack des Strychnins und seiner Lösungen, der selbst in stärksten Verdünnungen noch in Erscheinung tritt. So wurden wäßrige Lösungen von 1:60 000 noch außerordentlich bitter schmeckend gefunden, eine Eigenschaft, die bei manchen kriminellen Vergiftungsversuchen eine Warnung bildete. Trotzdem ist die Strychninbeibringung in vielen Mordfällen gelungen (v. Plessen u. a.).

## 2. Vergiftungsquellen.

Die Möglichkeiten für Strychninvergiftungen erwachsen einmal aus seiner medizinischen Anwendung, zum anderen aus seiner immer noch bedeutsamen Rolle als Schädlingsbekämpfungsmittel; vorwiegend wird es gegen Ratten, Mäuse und Wildschädlinge gebraucht.

Als Therapeutikum findet Strychnin in neuerer Zeit wieder steigende Verwendung. So ist es besonders in den angelsächsischen Ländern bei Atmungs- und Kreislaufkollaps beliebt. Überhaupt scheint in diesen Ländern die Strychnintherapie viel intensiver als bei uns betrieben zu werden. Von französischer Seite wird neuerdings Strychnin als Antidot bei Barbitursäurevergiftungen lebhaft empfohlen (Bertrand-Fontaine und Claass). Weiter wird es gelegentlich bei motorischen Lähmungen nach Hemiplegien, als zentralerregendes Mittel bei Amblyopien und beginnender Opticusatrophie angewandt. Ver-

giftungen infolge Überdosierung oder auch Überempfindlichkeit sind wiederholt beschrieben. Die individuelle Verträglichkeit ist sicherlich sehr verschieden. Alter, Körperkonstitution, Erkrankungen des kardio-vaskulären Apparates, Nierenleiden u. ä. spielen dabei eine Rolle. Von Bedeutung ist ferner eine gewisse kumulative Wirkung, die bei längerer therapeutischer Anwendung gelegentlich zu ausgesprochenen Vergiftungen führte. Bezüglich der Anwendungsart sei die bemerkenswerte Beobachtung hervorgehoben, daß die therapeutische Einträufelung in den unteren Tränensack (wegen Amblyopie) heftige Krampfanfälle auslöste; diese eigenartige Vergiftung ging günstig aus. (Eine Aufzählung der gebräuchlichsten Strychninpräparate s. b. Rapmund und Trendelenburg.)

Vielfach findet sich in ausländischen Spezialitäten *Strychninum nitricum*, ohne daß dies aus der Deklaration erkenntlich ist. Zahlreiche Vergiftungen bei Kindern sind in England und USA. dadurch zustande gekommen, daß dort in Abführtabletten (meist mit Zucker überzogen!) oder tonischen Präparaten Strychnin in nicht unerheblicher Menge enthalten ist. So gibt es Laxativpillen mit 0,016 g Strychnin. Eatons Syrup-Tabletten enthalten 0,002 g Strychn. phosphor. Im Liq. strychn. hydrochloric. finden sich gar 2,5 g bzw. 0,55 g Strychnin auf den gesamten Flascheninhalt berechnet. Weiter seien genannt Fellows Compound Syrup of hypophosphites (im Teelöffel etwa 0,001 g Strychnin), Hells Syrupus colae composit. mit 0,0015 g Strychnin im Teelöffel. Auch in deutschen Apotheken wurden diese im Handverkauf erhältlichen Präparate geführt, waren z. T. aus Böhmen unter uncharakteristischen Namen eingeführt worden; so „Hellsicol“, das dem vorgenannten Hells Syrup. colae composit. entspricht. Deutsche Präparate in Form von Kompreten, die früher einen Strychnin-hinweis nicht enthielten, müssen nunmehr ordnungsmäßig deklariert sein. Auch damit sind Vergiftungen bei Kindern vorgekommen, die z. T. tödlich verliefen. Eine sorgfältige Aufbewahrung solcher durch den Zuckerüberguß für Kinder natürlich sehr verfügbaren Präparate ist dringend geboten. (Aikman, Bergmann u. Pettersson, Hanssen, Littlejohn, Murray, Stalberg u. Davidsohn, Thomasson, Willführ.)

Aus der Strychninanwendung zur Schädlingsbekämpfung erwachsen weitere Gefahrenquellen und Vergiftungsmöglichkeiten. Wenn es auch neuerdings durch die Thalliumpräparate zurückgedrängt ist, so hat es doch noch nicht völlig seine Bedeutung verloren. Es findet meist als *Strychn. nitric.* bei der Herstellung von Giftbrocken Anwendung und war früher als Strychninweizen viel gebraucht. Vergiftungen durch Hautverletzungen wurden beim Hantieren mit dem Strychninsalz bei der Herstellung von Giftködern vereinzelt beobachtet. Ausgelegter Strychninweizen führte zu tödlichen Vergiftungen bei Kindern (Brieger, Geßner). Eine besonders große Rolle spielt die Schädlingsbekämpfung als Strychninvergiftungsquelle in England, wo sich ein Rattengift im Handel befindet und für jedermann frei erhältlich ist, das einen Strychningehalt von 8% (!) aufweist (Battles vermin killer). In Deutschland darf der Strychninweizen höchstens 5 Prom. Giftstoff enthalten und ist dabei schon in die Giftliste (Abteilung II. der Polizei-Verordnung von 1906) aufgenommen. Auch in Finnland und USA. ist Strychnin zur Schädlingsbekämpfung leicht erhältlich. Vor dem Kriege wurde bei uns in Ostpreußen eine Häufung von Strychninvergiftungen beobachtet, die ihren Grund in ver-

botswidriger Vertreibung strychninhaltigen Rattengiftes durch russische Händler hatte (Rapmund).

### 3. Klinisches Bild der Vergiftung.

Das hervorstechendste Charakteristikum der Strychninvergiftung sind die anfallsweise auftretenden tetanischen Krämpfe, die reflektorisches ausgelöst werden. Je nach Menge des einverleibten Giftes setzt der Beginn früher oder später ein. Im allgemeinen werden die ersten Krampfanfälle  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Giftaufnahme beobachtet. Je früher sie auftreten, desto ungünstiger ist erfahrungsgemäß die Prognose. Vor deren Beginn entwickeln sich aber schon eine Reihe von Prodromalerscheinungen, die als Frühwirkung des Giftes zu werten sind. Sie äußern sich in Verschärfung gewisser Sinnesempfindungen (Gehör, Sehvermögen, Tastgefühl, Geruchs- und Geschmackswahrnehmung). Allmählich tritt dann eine zunehmende Muskelrigidität auf, besonders in den unteren Extremitäten, die sich aber auch an den Kau- und Nackenmuskeln durch eine gewisse Steifigkeit und ziehende Schmerzen bemerkbar macht. Oft kommen auch Schluckbeschwerden hinzu. Jedoch sind eigentliche Schluckkrämpfe auch nach Ausbruch des vollen Vergiftungsbildes überaus selten. Unter steigender Unruhe und Zittern tritt dann plötzlich der erste Krampfanfall auf, der den ganzen Körper in stärkste tetanische Muskelkontraktionen versetzt. Häufig ist dabei die Spannung der Nacken- und Rückenmuskulatur so stark, daß der Körper aufs äußerste rückwärts gebogen daliegt und selbst Wirbelbrüche unter dieser maximalen Beanspruchung zustande kamen (Hamori). Während des Anfalles besteht stärkste Cyanose und Vorquellen der Bulbi; die Atmung sistiert infolge Tetanus der Atemmuskulatur. Das Bewußtsein ist aber im allgemeinen erhalten, wodurch das ganze Vergiftungsbild überaus qualvoll wird. Nur gelegentlich wurde im Verlauf weiterer Anfälle, selten schon nach dem ersten, ein Schwinden des Bewußtseins beobachtet. Nach Abklingen des ersten Anfalles folgen nach mehr oder weniger langer Pause (meist bis zu 15 Minuten, häufig aber auch kürzer) und vielfach unter steigender Heftigkeit die weiteren Anfälle. Ihre Dauer beträgt 3—4 Minuten maximal. Während der Remissionen bleibt die Reflexerregbarkeit weiterhin stark erhöht. Geringfügige äußere Reize, wie Luftzug, leichte Erschütterung des Bettes u. ä., ja selbst Auffallen eines Wassertropfens auf den Arm beim Labungsversuch lösen einen neuen Krampfanfall aus, wie zahlreiche Beobachtungen erwiesen. Dagegen werden kräftige Berührungen oder festes Anpacken oft gut vertragen und sogar von den Kranken erleichternd empfunden. Der Tod tritt bei den schweren und bei akut verlaufenden Vergiftungen gewöhnlich in den ersten Stunden nach mehreren Krampfattacken in einem solchen Anfall unter den Zeichen der Erstickung oder des Zirkulationsstillstandes ein. Selten wurden bis zu 10 Anfällen und darüber bis zum letalen Ausgang beobachtet,

der dann bisweilen infolge Erschöpfung des Zentralnervensystems und Atemzentrums einsetzte. Bei Kindern verlief meist der 2. bis 3. Anfall tödlich.

Bisweilen trat der Tod gleich im Vergiftungsbeginn ohne deutlich wahrnehmbare Krämpfe oder im ersten und einzigen Anfall ein, besonders bei hohen Giftdosen. Zur Erklärung einer solchen außergewöhnlichen Verlaufsform nahm man Herztetanus im Krampfbeginn an. Ganz außergewöhnlich ist dagegen das Spätaufreten der Strychninkrämpfe, wie von Stalberg und Davidson nach 19 Stunden mit Anhalten über  $5\frac{1}{2}$  Tage hin beobachtet; allerdings hatten sich dabei die ersten Vergiftungszeichen schon sehr früh gezeigt und intensive therapeutische Maßnahmen veranlaßt, die den Krampfausbruch wohl hinausgezögert haben mögen, aber nicht endgültig zu verhindern vermochten. Unhaltbar ist aber die Annahme, daß Krämpfe erst 14 Tage nach der Strychninaufnahme eintreten können (v. Plessen). Es beruht dies sicherlich auf einer Fehldiagnose, bei der es sich höchstwahrscheinlich um eine Thalliumvergiftung (charakteristischer Haarausfall nach 3 Wochen!) und nicht um eine Strychninvergiftung handelte (Leimert, Bachem).

Soweit eine klinische Untersuchung der einzelnen Vergiftungen, insbesondere der günstig verlaufenden, möglich war, konnte dabei folgendes festgestellt werden: Der Puls war zwischen den einzelnen Anfällen deutlich beschleunigt und es wurden bis zu 140 Schläge pro Minute gezählt. Der im Anfall infolge Gefäßkontraktion erhöhte Blutdruck und die Gefäßstauung riefen eine Herzerweiterung hervor, die mit jedem weiteren Krampfanfall zunahm und maximale Stauung im kleinen Kreislauf bedingte. Die Blutdruckerhöhung ging im weiteren Verlauf der Vergiftung bald in eine Senkung über. Die Arterialisierung des Blutes zwischen den einzelnen Krampfanfällen war infolge zunehmender Herzlähmung verzögert (Cloetta, Dietrich und Ebster, Ludwig und Ebster). Die Cyanose nahm dabei immer mehr zu, die Atmung wurde oberflächlich und frequent. Der Zwerchfellstand was bisweilen auffallend niedrig. Starker Schweißausbruch, Salivation und auch leichte Temperatursteigerungen wurden beobachtet. Die Pupillenreaktion war meist wegen starker Lichtscheu nicht näher zu prüfen. Die Untersuchung der Reflexe wurde gewöhnlich durch die auch in der Anfallspause verbleibende Muskelrigidität und den stark erhöhten Muskeltonus erschwert. Wo sich, wie bei der Beobachtung von Hamori, pathologische Reflexe fanden, waren sie wohl auf Rückenmarksschädigung infolge Wirbelverletzung zurückzuführen. Die muskulär bedingte Kieferklemme ließ die Sprache sehr unverständlich oder verwaschen erscheinen. Gewöhnlich war deshalb auch bei den therapeutischen Magenspülungen eine Schlauch Einführung durch die Nase erforderlich. Spontanes Erbrechen trat sehr selten bei Strychninvergiftungen auf.

Bei günstigem Ausgang der Vergiftung traten ernstere Nachkrankheiten im allgemeinen nicht in Erscheinung. Bisweilen blieb die Temperatur einige Tage lang noch subfebril. Atmung, Puls und Blutdruck kehrten in 2—3 Tagen zur Norm zurück. Eine gewisse Muskelrigidität und unwillkürliche Muskelzuckungen hielten manchmal einige Tage lang an und waren von unangenehmen Sensationen in den

Fingern und Armen begleitet. Stärkere Transpiration machte sich zuweilen noch kürzere Zeit hindurch bemerkbar. Bemerkenswert ist die Beobachtung von 2 bzw. 3 Tage lang dauernden Miktionsbeschwerden, die Katheterismus erforderlich machten, sowie von Obstipationen. Diese Erscheinungen dürften wohl mit Muskeltonuserhöhungen bzw. länger anhaltenden Darmgefäßspasmen zu erklären sein.

Im Zusammenhang damit ist auch kurz die Frage der chronischen Strychninvergiftung zu erörtern. Entsprechende Beobachtungen liegen vor. Die Ursache war kumulative Strychninwirkung bei langanhaltender medikamentöser Verabreichung. Es trat dann Lichtscheu, Überempfindlichkeit gegenüber akustischen Reizen, Rigidität in der Nacken- und Kiefermuskulatur, Steifigkeit in den Gliedern und allgemeine Abspannung auf. Ferner wurden Muskelschmerzen, kolikartige Darmerscheinungen, Kopfschmerz, Unlust und Unfähigkeit zu geistiger Tätigkeit berichtet. Absetzen der Strychninpräparate führte gewöhnlich zu raschem Verschwinden dieser mehr oder weniger ernsten Anzeichen einer schleichenden Strychninvergiftung.

Die Therapie der Strychninvergiftung muß einerseits bestrebt sein, die noch nicht resorbierten Giftmengen aus dem Körper zu entfernen oder irgendwie in ihrer Giftwirkung zu kupieren; solche Versuche werden natürlich nur bei möglichst frühzeitigem Einsetzen therapeutischer Maßnahmen erfolgversprechend sein. Zum andern ist es die wohl hauptsächlichste Aufgabe, die schweren Krampfanfälle zu unterdrücken, um damit die deletären Wirkungen auf Kreislauf und Zentralnervensystem abzuschwächen bzw. aufzuheben. Aus diesen Erwägungen ergeben sich verschiedenerlei Maßnahmen. Bei den seltenen und wohl praktisch nur eine untergeordnete Rolle spielenden Vergiftungen, die durch Injektion überdosierter Strychninpräparate zustande kamen, wurde Exzision der Injektionsstelle, Nachspritzen von Kochsalzlösung oder Kaliumpermanganatlösung in die Injektionsstelle hinein versucht. Auch bemühte man sich, durch Abschnüren der Extremitäten die Giftresorption zu verlangsamen. Bei der Giftaufnahme per os, die praktisch wohl am häufigsten in Frage kommt, wurde früher eine Magenspülung zwecks Entfernung des noch nicht resorbierten Giftes meist abgelehnt, da hierdurch die reflektorische Auslösung schwerster Krampfanfälle befürchtet wurde (Cloetta, Kempf, Mc Callum u. Zerfas). Neuere Beobachtungen über sehr günstige Magenspülungserfolge dürften diese Skepsis aber wiederlegt haben. Es gelang in einigen Fällen durch intensive Magenspülungen teils mit 2%iger Tanninlösung, teils mit verdünnter Kaliumpermanganatlösung als Spülflüssigkeit Giftreste rechtzeitig zu entfernen bzw. die Aufnahme zu verzögern und damit die schwere Vergiftung zu kupieren. Bei starker Kieferklemme wird selbstverständlich die Einführung des Magenschlauches durch die Nase erfolgen müssen. Auch Apomorphininjektionen zur Auslösung von Erbrechen wurden versucht. Die Erfolge werden aber nicht einheitlich bewertet. Eine spezifische Gegenwirkung, die früher dem Apomorphin bisweilen zugesprochen wurde, dürfte wohl zu Unrecht angenommen sein. Weiterhin versuchte man,



durch Kohlegaben per os eine Adsorption des Strychnins zu erzielen. Experimentell scheinen solche Bemühungen in ihrem Wert gesichert zu sein. Doch wird eine möglichst rasche Entfernung der Kohle aus dem Magendarmkanal gefordert, da bei längerem Verweilen Strychnin anscheinend wieder frei wird. Eine anschließende Zuführung von Abführmitteln würde demnach erforderlich sein, wobei als geeignetstes Natrium sulfuricum empfohlen wurde. Allgemeineré Anerkennung hat aber die Kohletherapie bisher kaum gefunden (Leibensohn, Simon).

Zwecks Unterdrückung der schweren Strychninkrämpfe wurden die verschiedensten Narkotika versucht. Die früher hauptsächlich empfohlenen Chloroform- oder Äthernarkosen sind nicht immer genügend wirksam. Bei schweren Anfällen, die unter Umständen stärkste Spasmen der Luftwege mit der Gefahr des Erstickungstodes bedingen, hat sich gelegentlich Inhalation von Amylnitrit überraschend gut bewährt (Bancroft u. Boxhill); weitere therapeutische Maßnahmen wie Magenspülung, Klysmen, künstliche Atmung und Injektionen waren danach erst möglich, ohne daß neue Anfälle reflektorisch ausgelöst wurden. Neben Chloralhydratzuführung per Klysma haben sich neuerdings außer Bromsalzen vor allem Somnifen, Luminal und ganz besonders Pernocton bewährt. Von Somnifen wurden bis zu 25 cm<sup>3</sup> innerhalb von 3 Stunden injiziert und Rettung dadurch erzielt. Pernocton intravenös ganz langsam injiziert (5 cm<sup>3</sup>) erzielte nach kurzer Zeit völlig Erschlaffung der gesamten Muskulatur und Aufhören der Krampfanfälle. Die Atmung wurde ruhiger, die schwere Cyanose als Zeichen der Kreislaufüberanstrengung schwand. Die Wirkung hielt bis zu 3 Stunden an. Als neue Anfälle danach wieder auftraten, erzielte eine nochmalige intravenöse Injektion von 2 cm<sup>3</sup> Pernocton völliges Kupieren weiterer Anfälle. Jedoch machten sich einmal Zeichen einer drohenden Atemlähmung bemerkbar, die aber durch entsprechende Therapie zu beheben war. Die überaus günstigen Erfolge der Pernocton-Therapie beruhen anscheinend darauf, daß sein narkotischer Einfluß die Krampfwirkung des Strychnins auf die Herz- und Zwerchfellmuskulatur paralyisiert, bis das Gift durch Abbau, Bindung oder Ausscheidung seine Wirkung verloren hat. (Barlow, Hamori, Haggard und Greenberg, Koumans, Paraf und Bernard). Inhalation von Sauerstoff mit Kohlensäurezusatz hat sich mehrfach zur Anregung des Atemzentrums und Erleichterung der durch die Krampfanfälle schwer behinderten Sauerstoffversorgung der Gewebe als zusätzliche Therapie bewährt.

Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie die Abgrenzung gegenüber dem infektiösen Tetanus in Betracht. Trotz mancher Ähnlichkeiten in der Symptomatologie werden bei genauer Anamneseerhebung und sorgfältiger Beobachtung der klinischen Zeichen doch genügend Unterscheidungsmerkmale zu erfassen sein. Diese be-



stehen im wesentlichen in folgendem: Während bei der Strychninvergiftung die Prodromalerscheinungen nur von kurzer Dauer sind und sehr rasch von dem schweren Krampfanfall abgelöst werden, ist der Beginn beim Wundtetanus viel schleichender. Tagelang vorher macht sich bei diesem eine gewisse Nackensteifigkeit und Starre in den Kiefermuskeln bemerkbar, die bis zu regelrechtem Trismus sich langsam steigert. Dann erst wird allmählich die übrige Muskulatur von der Starre ergriffen, bis sich zum Schluß der allgemeine Krampf entwickelt. Doch ergreift dieser Krampfanfall beim Wundtetanus nicht so plötzlich den ganzen Körper, wie unter der Strychninvergiftung. Auch sind die Krämpfe beim Tetanus von längerer Dauer, folgen sich gewöhnlich nicht so rasch und vor allem tritt in der Krampfpause keine Erschlaffung der Muskulatur ein. Dagegen ist das Bild der typischen Strychninvergiftung vorwiegend charakterisiert durch anfallweises Auftreten heftigster, den ganzen Körper erfassender Krämpfe; zwischen 2 Anfällen erschlafft die Muskulatur, um sich dann wieder auf äußere Reize hin reflektorisch maximal zu kontrahieren. Beim Wundtetanus bleibt die Armmuskulatur gewöhnlich bis zum Schluß unbetelligt. Selten führt er vor 24 Stunden zum Tode; meist erstreckt sich sein ausgeprägtes Krankheitsbild über 5—10 Tage. Bei der Strychninvergiftung wickelt sich dagegen das gesamte Bild überaus rasch ab, meist in wenigen Stunden; ein länger dauerndes Vergiftungsbild mit Krämpfen ist dabei außerordentlich selten. Die Temperatur, die bei der Strychninvergiftung leichte Erhöhung aufweisen kann, zeigt beim Wundtetanus hinwieder ganz erhebliche Steigerungen.

Differentialdiagnostische Erwägungen zur Abgrenzung von epileptischen Anfällen (die vorwiegend klonisch sind) und hysterischen Anfällen dürften wohl kaum wesentliche Schwierigkeiten machen. Bei Eklampsie und Urämie können gelegentlich Krämpfe mit Opisthotonus auftreten, die Strychninkrämpfen sehr ähnlich sehen. Der Urinbefund wird wohl meist das Krankheitsbild rasch klären.

Eine Abgrenzung gegen Lyssa, wo gleichfalls reflektorische Krampfauslösung von tetanischem Charakter beobachtet wird, ist durch Beachtung des psychischen Verhaltens sowie der typischen Schlundkrämpfe (die bei der Strychninvergiftung überaus selten sind) sicher durchzuführen. Die große Seltenheit von Lyssaerkrankungen bei uns wird eine Differentialdiagnose in dieser Richtung meist in den Hintergrund treten lassen.

Wichtiger dürfte dafür sein, bei „Kinderkrämpfen“ öfters auch eine Strychninvergiftung in Erwägung zu ziehen. Zahlreiche Beobachtungen bei uns wie auch im Ausland, wo Kinder an strychninhalige Schädlingsbekämpfungsmittel (Giftweizen) oder Medikamente garieten, machen diese Frage besonders eindringlich (Aikman).

#### 4. Pathologische Anatomie.

Der Leichenbefund bietet für die Strychninvergiftung nichts absolut charakteristisches. Von manchen Beobachtern wurde auf frühzeitiges Auftreten und langes Anhalten der Totenstarre hingewiesen (Hofmann-Haberda), die bisweilen schon  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Tode den gesamten Körper erfaßt hatte. Auch wurde eine auffallende Einwärtskehrung der Fußsohlen bei gleichzeitig starker Fußstreckung beobachtet (Haberda). Einzelne Autoren fanden bei Exhumierungen bisweilen nach mehreren Tagen und einigen Wochen noch voll erhaltene Totenstarre. Wenn auch infolge der heftigen Krämpfe solche Besonderheiten in der Totenstarre gewisse Erwartungen entsprechen können, so ist darin doch kein typisches Symptom zu sehen. Denn eine ganze Reihe anderweitiger Beobachtungen zeigte nichts Außergewöhnliches in der Starreausprägung.

Der innere Leichenbefund bietet gleichfalls wenig Anhaltspunkte. Am ehesten ist das Bild noch mit Erstickungsbefunden zu vergleichen. Die oft reichlich entwickelten Ekchymosen sind teils auf die Muskelkrämpfe, teils auf zentral ausgelöste Gefäßkrämpfe zurückzuführen. Bisweilen fanden sich Zerreißen und blutige Infiltrationen an den Skelettmuskeln, gelegentlich auch frische Zungenbißverletzungen. Das Blut war gewöhnlich flüssig und dunkelblaurot. Die Lungen und das Gehirn zeigten deutliche Hyperämie. Bei älteren Personen kam es infolge der Blutdrucksteigerung bisweilen zu Hirnblutungen, die unter Umständen eine Verwechslung mit apoplektischen Blutungen veranlassen könnten und dementsprechend sorgfältig differentialdiagnostisch abzugrenzen sind. Anamnese und chemischer Befund werden in solchen Fällen von ausschlaggebender Bedeutung sein. In der Tierpathologie werden bei Hunden nach Strychninvergiftung fast regelmäßig Pankreasblutungen gefunden und geradezu als pathognomonisch für diese Intoxikation angesehen (Timm). Vereinzelte ähnliche Beobachtungen finden sich auch in der Humanpathologie (Krätzer), sind aber so vereinzelt und uncharakteristisch, daß ihnen ein größerer Beweiswert kaum beizumessen ist. Im Magen sind bei perakutem Vergiftungsverlauf schon häufiger noch ungelöste Strychninkristalle gefunden worden; auch war dessen Schleimhaut mitunter von Ekchymosen durchsetzt und zeigte bisweilen Reizungserscheinungen (F. Reuter).

Das histologische Bild ist gleichfalls wenig charakteristisch. Neuere Beobachtungen, die z. T. auch experimentell erhärtet wurden, ergaben folgendes: In der Niere fanden sich scholliger Zerfall und ausgedehnte Nekrosen der Tubuli contorti nebst feintropfiger Verfettung. In der Leber wurden stellenweise gleichfalls scholliger Epithelzerfall, Kernnekrose, geringgradige, feintropfige Verfettung und feine Embolien gefunden (Bonetti, Dehmel). Dagegen ergaben eingehende Untersuchungen am Nervensystem keine nennenswerten Veränderungen;

insbesondere waren die Ganglienzellen unversehrt. Am Herzmuskel wurde gelegentlich fettige Degeneration festgestellt; es handelte sich dabei um Spättodesfälle, die nach Aufhören der Krämpfe unter zunehmender Herzschwäche erfolgten. Experimentell wurden die vorgenannten Befunde noch dahin erweitert, daß Fragmentation des Herzmuskels, Zerreißen der Alveolarwände und geringe Fettembolien in der Lunge aufzudecken waren. Wie weit diese Veränderungen auf toxische Einwirkung, wie weit auf die krampfhaften Gefäßkontraktionen zurückzuführen sind, muß weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

### 5. Strychnin-Nachweis.

Für die Erfassung des in den Körper aufgenommenen Strychnins und eine exakte Beweisführung für die erfolgte Strychninvergiftung ist es erforderlich, das Schicksal des Strychnins im Organismus kurz zu erörtern. Da die häufigsten Vergiftungen durch eine Aufnahme per os zustande kommen, sind der Magendarmkanal mit seinem Inhalt sowie die Körperausscheidungen von vorwiegender Bedeutung. Im erbrochenen Mageninhalt oder der Magenspülflüssigkeit, die für die Untersuchung sorgfältig aufzubewahren sind, ist das Strychnin zunächst zu suchen. Im Magen selbst und vor allem vom Dünndarm aus erfolgt die Resorption in die Blutbahn, und zwar im Magen im allgemeinen langsamer, als in den weiteren Wegen. Im Dickdarminhalt scheint das Gift weitgehend zerstört zu werden, so daß daselbst wie auch in den Fäzes der Nachweis meistens nicht gelingt. Auf dem Blutwege gelangt das Gift in die verschiedensten Organe. Seine Ausscheidung erfolgt hauptsächlich durch die Nieren; im Urin ist es bereits in der ersten Stunde nach der Giftaufnahme nachzuweisen (Ipsen, Kratter). Während man früher annahm, daß das Strychnin auf diesem Ausscheidungsweg nur wenig abgebaut wird, scheint nach neueren Untersuchungen im Körper doch ein wesentlicher Teil weitgehend verändert zu werden, während nur der unabgebaute Rest über die Nieren den Körper verläßt (Trendelenburg, P.). Immerhin wird der Urin eine bedeutende Rolle für den Strychninnachweis behalten. Da im Verlauf der Strychninkrämpfe öfters aber die Harnblase spontan entleert wird und sich dann bei der Leichenöffnung leer findet, muß an die Sicherstellung der mit Urin getränkten Wäschestücke oder Unterlagen gedacht werden, um das Untersuchungsmaterial in vollem Umfang zu erfassen.

Die Verteilung des Strychnins im Körper nach erfolgter Resorption im Magendarmkanal ist eine unterschiedliche. In der Leber findet es sich am reichlichsten. Ob es sich hier um eine gewisse Speicherung im Leberparenchym handelt (Veit) oder nur infolge des großen Blutreichtums die Leber besonders viel von dem in das Blut aufgenommenen Strychnin aufzeigt (Ipsen), muß noch offen gelas-

sen werden. Immerhin stellt das Lebergewebe neben dem Blut und weiterhin auch den Nieren das wesentlichste Material für den Giftnachweis in den Leichenteilen. Auch in den Knochen ist es nachzuweisen. (de Dominicis).

Von großer Bedeutung ist die durch zahlreiche Untersuchungen gesicherte Tatsache, daß das Strychnin gegenüber der Leichenfäulnis außerordentlich resistent ist und deshalb bei Exhumierungen im Vergleich zu manchen andern Giften überaus günstige Erfolgsaussichten für seinen Nachweis bestehen. Bis zu 11 Jahren nach dem Tode sind erfolgreiche Untersuchungen gelungen. (Ipsen, Kratter, Rapmund u. a.) Gewisse Schwierigkeiten, die bei solchen Spätersuchen gelegentlich auftraten, und manche früheren Mißerfolge wurden durch die bahnbrechenden Arbeiten von Ipsen geklärt. Ihm gelang der überaus wichtige Nachweis, daß das Strychnin im Verlauf der Fäulnis mit den Leichentranssudaten u. U. sehr rasch den Körper verläßt und in der Umgebung versickert. Die Art der Bestattung (Metallsarg; mehr oder weniger rasch zerstörbarer Holzsarg) und die Beschaffenheit des Bestattungsortes (lockerer, poröser Geröllboden; feuchter Lehm) sind dabei von maßgebender Bedeutung. Je nachdem wird es in dem einen Fall zu rascher Aufsaugung der Transsudate in die Umgebung kommen, im andern Fall wird der Sarg oder Körper selbst das Gift weitgehend zurückhalten. Das trifft besonders für die Fälle von Fettwachsbildung zu, wo die Fettwachsschicht eine postmortale Giftwanderung in die Umgebung des Bestattungsortes bzw. aus der Leiche weitgehend verhindern kann und die gute Erhaltung der Körperformen sowie der Organe unter andern noch 6 Jahre nach dem Tode einen Strychninnachweis in sämtlichen Leichenteilen ermöglichte (Kratter). Aus diesen Beobachtungen ergibt sich die Forderung, bei Leichenausgrabungen nach fraglichen Strychninvergiftungen nicht nur die Leichenreste, sondern auch das nötige Material aus der Leichenumgebung für die Untersuchung zu sichern, das mit den Fäulnisstoffen durchtränkt sein kann (Kleiderreste, Unterlagen, Sargholz, Graberde unter dem Sargboden). Bei weitgehender Zerstörung der Weichteile wird der Nachweis an den Knochen zu versuchen sein, da diesbezügliche experimentelle Untersuchungen eine gewisse Strychninablagerung in der Knochensubstanz annehmen lassen (de Dominicis). Im Gehirn und Rückenmark scheint dagegen wegen Schwierigkeit in der Reindarstellung der Nachweis weniger aussichtsvoll, obwohl er auch hier noch 4 Monate nach dem Tode gelungen ist (Cram und Meserve, Ipsen).

Für den chemischen Nachweis muß zunächst das Strychnin mittels der gebräuchlichen Alkaloidabscheidungsmethoden nach Stas-Otto und deren Modifikationen aus den Leichenteilen extrahiert und gereinigt werden. Bezüglich dieser speziell chemischen Technik sei auf die entsprechenden Handbücher verwiesen. Die Chloroform-

ausschüttelung ist dabei empfehlenswerter, als die Ätherausschüttelung, da Strychnin in Chloroform erheblich leichter gelöst wird. Bei stark faulem Material empfiehlt sich für die Reinigung die Mikrosublimation bzw. die Reindarstellung über die Kaliumquecksilberjodidverbindung nach Yllner (Timm). Ipsen empfiehlt auf Grund seiner besonderen Erfahrungen, die einzelnen Leichenorgane getrennt der chemischen Untersuchung zu unterwerfen und Analysen von Organmengen zu vermeiden.

Der eigentliche chemische Nachweis des Strychnins gründet sich auf der charakteristischen Farbreaktion mit Schwefelsäure und Kaliumbichromat. Der strychninverdächtige Leichenrückstand wird nach erfolgter Reinigung in konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Beim Zufügen eines Stückchens Kaliumbichromat, das mittels Glasstab durch die Säure geführt oder an die Glaswand aufgedrückt wird, treten intensiv blau und blau-violett gefärbte Streifen auf, die auf einer Oxydation des Alkaloids beruhen. Diese Reaktion ist außerordentlich empfindlich und gibt noch bei Anwesenheit von nur 0,0005 mg Strychnin positive Resultate. Als Mikroreaktion (Ausführung unter mikroskopischer Kontrolle auf dem Objektträger an Einzelkristallen, die durch das Alkaloidverfahren gewonnen wurden) läßt sich die Nachweismöglichkeit noch steigern. Es wurden auf diese Weise noch positive Ergebnisse bis 0,00008 g Strychnin (Molitoris), ja bis zu 1 $\gamma$  (Veit) erzielt. Diese überaus eindrucksvolle Reaktion ist jedoch nicht streng spezifisch, da einige andere Alkaloide und Anilinderivate ähnliche Farbreaktionen hervorrufen. Ferner kann der Ausfall der Reaktion durch die Anwesenheit größerer Mengen von Bruzin (das in den Strychnosdrogen neben Strychnin stets enthalten ist) gestört werden, desgleichen auch bei größerem Morphingehalt, der u. U. in den Leichen teilen bei intensiver Morphintherapie als Antidot gegen die Strychninvergiftung zu erwarten ist.

Die Trennung von Bruzin erfolgt durch Behandlung der Rückstände mit absolutem Alkohol oder Azeton, worin Bruzin löslich, Strychnin aber nahezu unlöslich ist. Auch wird das leichter oxydierbare Bruzin durch Oxydantien zerstört, nicht aber das widerstandsfähigere Strychnin. Neuerdings wurde eine Trennungsmethode auf der ziemlich raschen Fällbarkeit des Strychnins als Ferrocyanid bekannt gegeben, wobei das Bruzin als Hydrochlorid in Lösung bleibt. Die Genauigkeit dieser Methode, die gleichzeitig zum quantitativen Nachweis von Strychnin und Bruzin empfohlen wird, scheint sehr gut zu sein (Kolthoff u. Lingane). Weitere Bestimmungsmethoden wurden in neuerer Zeit besonders im Hinblick auf die Erfassung sehr geringer Strychninmengen ausgearbeitet, z. T. als Mikromethoden (Klobusitzky, Koll, Walker). Über ihre praktische Verwertbarkeit fehlen aber noch genügende Erfahrungen, so daß hier nur auf die betreffenden Arbeiten verwiesen werden kann.

Als Ergänzung zum chemischen Nachweis wird der biologische Versuch und die mikrokristallographische Untersuchung gefordert (Kratter). Der biologische Nachweis stützt sich auf die eingangs genannte Eigenschaft des Strychnins, beim Wirbeltier eine Reflexsteigerung bis zu reflektorisch auslösbaren Krämpfen hervorzu-

rufen. Als Testobjekt werden in erster Linie weiße Mäuse genommen, die nicht älter als 2—3 Wochen sein sollen und 4—5 g Gewicht nicht überschreiten dürfen. Subkutane Injektion unter die Rückenhaut von dem strychninverdächtigen Alkaloidrückstand ruft bereits bei sehr geringen Mengen feinschlägiges Zittern des Schwanzes hervor (0,002 mg). Bei höheren Dosen treten Reflexkrämpfe auf, wobei die Tiere bei Strychninmengen von mehr als 0,005 mg bisweilen schon im 1. Krampfanfall verenden (Falk, Flury, Rapmund, Veit). Weiterhin gelten Frösche als sehr strychninempfindlich, wenngleich deren Empfindlichkeit an die der jungen Mäuse nicht ganz heranreicht (Flury, Cloetta). Bei ihnen wird der gelöste Rückstand in den Rückenlymphsack injiziert. Bei Strychninanwesenheit ist dann nach kurzer Zeit eine deutlich gesteigerte Reflexerregbarkeit besonders für akustische Reize zu beobachten. Auffallend ist ferner eine charakteristische Streckstellung der Hinterbeine während des Krampfanfalles. Die Heranziehung des Froschversuches gewinnt insofern noch besondere Bedeutung, als diese Tiere gegenüber Leichengiften (Ptomaine) nicht empfindlich zu sein scheinen. Darin ist ein wichtiger differentialdiagnostischer Nachweis gerade bei der Giftermittlung an exhumierten Leichen gegeben (Focke, Krug, Rapmund). Der nur schwach bittere Geschmack dieser Ptomaine dürfte neben der vorgenannten Eigenschaft im Tierversuch weiterhin zur Abtrennung von Bedeutung sein. Auch wird das kristallographische Verhalten des Strychnins, das in farblosen rhombischen Säulen kristallisiert und dessen Kristalle im polarisierten Licht auffallend hell-grünlich aufleuchten, in Zweifelsfällen neben den andern Nachweismethoden heranzuziehen sein (Kratte, Rapmund). Durch die Methode der Mikrosublimation kann man noch aus kleinsten Strychninmengen die mikroskopisch erkennbaren Kristallformen des Strychnins erhalten. Gelegentlich werden bei der Obduktion in der Magenschleimhaut Kristalle gefunden, wenn bei der Vergiftung das Strychninsalz (Strychn. nitric.) verwandt wurde (Haberd). Solche Befunde sind selbstverständlich für einen raschen Giftnachweis überaus wesentlich. An den vorsichtig isolierten einzelnen Kristallen ist dann gewöhnlich mit Leichtigkeit der chemische Nachweis mittels Kaliumbichromat-Schwefelsäure zu erbringen, ev. unter mikroskopischer Kontrolle, und durch anschließenden Tierversuch zu erhärten. Diagnostisch wichtig ist ferner die Berücksichtigung des überaus bitteren Geschmackes. In einem einschlägigen Fall, wo Strychnin in Kristallform für einen Mordversuch in Pralinen eingeführt war, hatte die vorsichtige Geschmacksprobe bei der Untersuchung gleich auf den richtigen Weg geführt und dann in kürzester Zeit durch den chemischen und biologischen Versuch die Sicherung der Diagnose erbracht (Kühn).

Zum Schluß sei noch kurz auf die diagnostische Bedeutung morphologischer Eigentümlichkeiten hingewiesen. Bei dem mit Anilin-



farben rotgefärbten Strychninweizen wird in Vergiftungsfällen der Mageninhalt, bei Vögeln der Kropfinhalt, rot gefärbt gefunden; auch sind vielfach noch gut erkennbare Bruchstücke der Weizenkörner zu isolieren, die infolge ihrer charakteristischen Anfärbung auf den richtigen Weg führen (Brieger, Geßner, Timm)! Differentialdiagnostisch kommen einzig thalliumhaltige Zeliokörner in Frage. Der chemisch-biologische Ausfall wird das Strychnin, die spektrographische Untersuchung die charakteristische Thalliumlinie leicht ermitteln lassen. Bei Verwendung der Strychnindrogen in Form der Krähenaugen bzw. der Ignatiusböhen sind im Magendarminhalt isolierte Drogenreste für den raschen Nachweis von größter Bedeutung. Der mikroskopische Befund von Pflanzengewebe mit charakteristischer Zweischichtung (Samenschale und pallisadenähnliche Endospermzellen) sowie die für Krähenaugen sehr charakteristischen Härchen des Samens ließen mehrfach den Strychninnachweis wesentlich beschleunigen (Milovanović, Rapmund). Diese Härchen wurden auch nach mehrfachem Erbrechen und nach Magenspülungen noch in der Magenschleimhaut, ferner in der Darmschleimhaut und in den Fäzes gefunden. Bei Zusatz von Jodtinktur färben sie sich goldgelb.

#### 6. Forensische Bedeutung.

In den reichlich hundert Jahren seit der Reindarstellung des Strychnins hat es mit Bekanntwerden seiner giftigen Eigenschaften wiederholt als Mordmittel Anwendung gefunden. In der Literatur sind bis zum Jahre 1933 61 Morde und 10 Mordversuche mitgeteilt (v. Plessen). Inzwischen sind weitere eindrucksvolle Fälle bekannt geworden (Kühn, Schrader, Weimann). Diese Häufung ist zunächst erstaunlich, da man annehmen möchte, daß der überaus bittere Geschmack eine heimliche Beibringung zu kriminellen Zwecken ausschließen müßte. Es gelang aber in vielen Fällen, das Strychnin in Kaffee oder Süßigkeiten den Opfern einzugeben, die vielfach die Bitterkeit zu spät merkten oder nicht genügend beachteten. Manchmal war diese aber doch noch eine rechtzeitige Warnung. Da anscheinend auch die Täter sich wiederholt von den Geschmackseigenschaften vorher überzeugt hatten, ist gar nicht selten der Beibringungsweg gewählt worden, daß den Opfern das Strychnin als Medikament, insbesondere Abführmittel, oder Epilepsie heilendes Mittel, gelegentlich sogar als Chinin (dessen bitterer Geschmack allgemeiner bekannt ist) in die Hände gespielt wurde (v. Plessen). In einer eigenen Beobachtung war es von dem Ehemann als Mittel gegen Menstruationsbeschwerden der Frau kurz vor Eintritt der Regel übergeben worden. Der Täter hatte sich dann ein Alibi zu verschaffen versucht, indem er kurz vor dem Tage des Menstruationsbeginnes verreiste, so daß die Frau in seiner Abwesenheit das Gift nahm und daran auch zugrunde ging!



Aus all diesen Beobachtungen ist demnach zu folgern, daß dem Strychnin als Mordmittel doch eine nicht unbedeutende Rolle zukommt. Die Aufklärung der Tat wird unter solchen Umständen besonders schwierig, zumal das Strychnin auch als Abortivum eine, wenn auch seltene Anwendung findet (Allard, Hedrén, Haberda, Rapmund, Willführ). Experimentell ist eine gewisse Uteruseinwirkung erwiesen. Gegebenenfalls wird aber stets die Frage einer Beibringung zu Mordzwecken durch den Schwängerer zu erwägen sein. Weiterhin spielt auch immer die Möglichkeit eines Suizids hinein, da das Strychnin als Selbstmordmittel in den letzten Jahren gehäuft Anwendung gefunden hat (in Preußen jährlich etwa 10—20 Fälle).

Unter diesen Umständen ist es notwendig, auch auf die Frage kurz einzugehen, wieso das Strychnin dem Laien überhaupt so leicht zugänglich wird. Wie eingangs bereits betont, spielt es eine wesentliche Rolle in der Schädlingsbekämpfung und dürfte auch trotz einer gewissen Zurückdrängung durch die Thalliumpräparate heute noch seine Bedeutung nicht ganz verloren haben. Bei uns in Deutschland unterliegt nun der Giftverkehr für solche Zwecke der Polizeiverordnung vom 22. 2. 1906, nach der das Strychnin unter die stärkstwirkenden Gifte der Abteilung I aufgenommen ist. Solche Gifte dürfen vom Händler nur an ihm persönlich und als zuverlässig bekannte Personen abgegeben werden. Falls das nicht zutrifft, ist vom Käufer ein polizeilicher Erlaubnisschein für die Gifterwerbung vorzulegen. Außerdem ist eine schriftliche Empfangsbestätigung, der sog. Giftschein, auszufertigen. Trotz dieser ganz eindeutigen Bestimmungen ließen sich in der praktischen Handhabung eine ganze Reihe von Verstößen und bedenklichen Methoden nachweisen, die neben einigen andern Giften vor allem das Strychnin in erschreckend großer Menge in Laienhände gelangen lassen. Ich konnte feststellen, daß Giftbezugsscheine über viel zu große Mengen ausgestellt werden, da anscheinend den betreffenden Instanzen jedes biologische Verständnis für die praktisch zur Schädlingsbekämpfung wirklich benötigten Quantitäten und das Ausmaß einer allgemeinen Gefährdung durch die unverbraucht im Laienbesitz verbleibenden Giftmengen fehlt. Giftbezugsscheine über 50 und 100 g Strychnin, ja in einem besonders krassen Fall über 2 und 3 kg Strychnin wurden unbedenklich ausgestellt! Eine ganze Reihe von Vergiftungen resultiert sicherlich aus leichtfertigem Umgehen mit solchen unglaublich hohen Giftmengen. Hinzu kommt noch, daß die Bevölkerung durch äußerst bedenkliche Giftannoncierungen in bäuerlichen, Hauswirtschafts- und Jägerzeitungen auf die „hervorragende Giftwirkung“ gerade des Strychnins wiederholt hingewiesen ist, womit natürlich für kriminelle oder suizidale Anwendung die Wege weitgehend geebnet werden. Ob in dieser Methodik eine Änderung durch das Reichsjagdgesetz vom 3. 7. 1934 bei uns eintritt, das die Vergiftung jagdbarer Tiere und damit auch des Raubzeuges verbietet, bleibt

abzuwarten. Ganz wird sich das Strychnin für die Schädlingsbekämpfung wohl nicht entbehren lassen.

Ein Großteil der Strychninvergiftungen betrifft gerade jugendliche Personen, insbesondere Kinder (Tunger). Während bei uns in Deutschland solche Unglücksfälle häufig gerade durch ausgelegten Strychninweizen oder Unachtsamkeit in der Aufbewahrung unverbrauchter Strychninmengen zustande kommen, sind es im Ausland, insbesondere Amerika vorwiegend Vergiftungen durch strychninhaltige Medikamente, an die die Kinder wegen ihres Zuckerüberzuges herangingen. 1919—1924 fanden sich im Kinderhospital in Toronto unter 61 Medizinalvergiftungen allein 14 Strychninfälle (Murray). Es muß deshalb solchen Präparaten gegenüber größte Sorgfalt und Vorsicht geübt werden. Die Vermutung, daß auch bei uns hinter mancher Todesbescheinigung von „Kinderkrämpfen“ in Wirklichkeit sich eine Strychninvergiftung aus den oben genannten in Laienhänden befindlichen großen Strychninmengen verbirgt, ist gewiß nicht abwegig.

Für die Erkennung und Aufklärung einer Strychninvergiftung ist das Symptomenbild der charakteristischen tetanischen Krämpfe, wie vorher beschrieben, von grundsätzlicher Bedeutung. Ebenso wichtig ist aber die restlose Erfassung aller anderweitigen Kennzeichen in der Umgebung der Vergifteten, an die aber vielfach nicht genügend gedacht wird. So hatten in einer ganzen Reihe von Strychninvergiftungen Haustiere von den vergifteten Speisen, gelegentlich auch von erbrochenem Mageninhalt gefressen, und waren anschließend gleichfalls an typischen Krämpfen erkrankt und unter diesem Symptomenbild verendet. In solchen Beobachtungen, die leider (wie mir auch aus anderweitigen Vergiftungen z. B. mit Arsen bekannt geworden ist) ärztlicherseits nicht genügend ausgewertet werden, liegt ein sehr wichtiges diagnostisches Indiz, worauf an dieser Stelle besonders eindringlich verwiesen sei.

**Literatur:** Aikman: N. Y. State Journ. Med. 31, 219, 1931. — Journ. american med. Assoc. 95, 1661, 1930. — Allard: Vjschr. ger. Med. 3. F. 25, 234, 1903. — Autenrieth: Die Auffindung der Gifte. (Tübingen, Mohr, 1923.) — Bancroft u. Boxhill: Brit. med. journ. 1936, S. 363. — Barlow: Journ. americ. med. Assoc. 98, 1980, 1932.<sup>1)</sup> — Bergmann u. Pettersson: Sv. Läkartidn. 1933, S. 785. (Schwedisch.) Ref. Dt. Z. Ger. Med. 22, 138, 1933. — Bertrand-Fontaine u. Claass: Bull. Soc. méd. Hop. Paris, III., 49, 1177, 1933 (Ref. Ger. Med. 23, 202, 1934). — Bonetti: Über histolog. Veränderungen b. Strychninvergiftung. (Med. Diss. Basel 1932.) — Brieger: Dt. Ztschr. ger. Med. 10, 634, 1927. — Carratala u. Munoz: Rev. Especial. 6, 417, 1931. (Spanisch.) Ref. Ger. Med. 18, 193, 1932. — Cloetta: in Bergmann-Staehelin, Handb. d. inn. Med. Bd. 4, Teil II, S. 1724. — Cram u. Meserve: Journ. biolog. Chemistr. 3, 495, 1910. — Demel, C. V.: Arch. di anthropol. crim. 46, 359, 1926. (italien.) Ref. Ger. Med. 10, 97, 1927. — Dietrich u. Ebster: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 129, 339, 1928. — De Dominicis: Vjschr. ger. Med. 3. F. 28, 284, 1904. — Erben in Dittrichs Hdb. d. ärztl. Sachverständigentätigkeit, Bd. VII, 1. T. S. 535. (Wien u. Leipzig.

Verl. Braumüller 1910.) — Focke: Vjschr. ger. Med. 3. F. 37, 28, 1909. — Falk: Vjschr. ger. Med. N. F. 41, 345, 1884. — Fäury: In Lohtes Hdb. d. gerichtl. ärztl. u. polizeiärztl. Technik (Wiesbaden, Bergmann 1914). — Friesicke, Capeller u. Tschirch: Rezepttaschenbuch. (Fischer, Jena 1931.) — Geßner: Sammlg. Verg.-Fälle 2, A 96, S. 23, 1931. — Haggard u. Greenberg: Journ. americ. med. Assoc. 98, 1133, 1932. — Hamori: Sammlg. Verg.-Fälle F. 7, A 613, S. 111, 1936. — Hanssen: Med. rev. 38, 403, 1921. (Norwegisch.) Ref. Ger. Med. 2, 84, 1923. — Hedrén: Vjschr. ger. Med. 3. F. 29, Suppl. H. 43, 1905. — Heffter-Heubner: Handb. d. experim. Pharmakolog. Berlin 1920, Bd. 2, S. 322. — Hesse: Sammlg. Verg.-Fälle 1, B 2, S. 9, 1930. — Hofmann-Haberdas: Lehrb. d. gerichtl. Med. (Berlin/Wien, Urban u. Schwarzenberg 1927.) — Hoppe jr.: Arch. of pediatr. 40, 264, 1923. — Howard: Boston med. a. surg. journ. 190, 975, 1924. Ref. Ger. Med. 4, 500, 1924. — Ipsen: Vjschr. f. ger. Med. 3. F. 4, 15, 1892. — Ib. 3. F. 7, 1, 1894. — Ib. 3. F. 10, 1, 1895. — Wiener klin. Wochenschrift 1924, S. 974. — Kempf, McCallum u. Zerfas: Journ. americ. med. associat. 100, 548, 1933. — v. Klobusitzky: Biochem. Z. 270, 120, 1934. — Koll: Arch. exper. Patholog. 162, 320, 1931. — Arch. exper. Patholog. 162, 307, 1931. — Kolt-hoff u. Lingane: Journ. americ. pharmazeut. assoc. 23, 302, 1934. (Ref. D. Z. Ger. Med. 25, 21, 1935.) — Koumans: Klin. Wochenschrift 1934, S. 103. — Kratter: Vjschr. ger. Med. 3. F. 23, 12, 1902. — Ib. 3. F. 33, Suppl. H. 119, 1907. — Lehrb. d. gerichtl. Medizin. (Enke, Stuttgart 1921.) — Krug: Vjschr. ger. Med. 3. F. 48, 248, 1914. — Kühn: Dt. Ztschr. Ger. Med. 22, 48, 1933. — Leibensohn: Zurnal eksperimental biolog. i medic. 1923, S. 64, 1926. (Russisch.) Ref. Ger. Med. 10, 673, 1927. — Leimert: Münch. Med. Wochenschrift 1930, S. 1930. (Bachem Ref. zu Leimert i. Sammlg. Verg.-Fälle A 97, S. 25, 1931.) — London: Med. journ. of Australia 2, 757, 1926. (Ref. Ger. Med. 9, 778, 1927.) — Lewin: Die Fruchtabtreibung durch Gifte u. andere Mittel. (Verlag Stilke, Berlin 1925.) — Little-john: Lancet 207, 907, 1924. — Loup: Rev. méd. de la Suisse romande 42, 455, 1922. (Ref. Ger. Med. 3, 79, 1923.) — Ludwig-Ebster: Naunyn-Schmiede-bergs Arch. 129, 339, 1928. — Mecke u. Wimmer: Pharm. Ztg. 43, 300, 1898. — Milovanovic: Sammlg. Verg.-Fälle 5, A 400, S. 13, 1934. — Molitoris: Vjschrift ger. Med. 3. F. 31, 322, 1906. — Murray: Arch. of pediatr. 43, 193, 1926. — Newman: Journ. of pharmacol. 30, 31, 1926. (Ref. Ger. Med. 10, 674, 1927.) — Nickel: Vjschr. ger. Med. 3. F. 31, 90, 1906. — Parafu, Bernard: Bull. soc. méd. Hop. Paris III, 49, 1324, 1933. (Ref. Ger. Med. 23, 124, 1934.) — v. Ples-sen: Die Strychningiftmorde. Med. Diss. Kiel 1933. — Poe u. Bailey: Journ. Labor. and clin. Med. 19, 40, 1933. (Ref. Ger. Med. 23, 203, 1934.) — Priestley: Journ. of pharmacolog. 38, 241, 1930. (Ref. Ger. Med. 16, 105, 1931.) — Provent: Annal. méd. lég. 8, 11, 1928. — Rapmund: Vjschr. ger. Med. 3. F. 42, 243, 1911. — Reuter, F.: Lehrbuch der gerichtl. Medizin. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1933. — Sassard: Journ. Pharmacie VIII 14, 240, 1931. (Ref. Ger. Med. 18, 193, 1932.) — Schauenstein in: Maschke's Hdb. der gerichtl. Medizin Bd. 2, S. 600. (Laupp, Tübingen 1882.) — Schrader, G.: Sammlg. Verg.-Fälle 4, B 35, S. 19, 1933. — Dt. Ztschr. Ger. Med. 26, 152, 1936. — Simon: Arch. internat. pharmacodynamie 46, 137, 1933. (Ref. Ger. Med. 23, 297, 1934.) — Stalberg u. Davidson: Journ. americ. med. assoc. 101, 102, 1933. — Starkenstein-Rost-Pohl: Toxikologie. Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien 1929. — Timm: Dt. Ztschr. Ger. Med. 18, 73, 1932. — Tomasson: Ugeskrift f. laeger 85, 940, 1923. (Dänisch.) (Ref. Ger. Med. 4, 82, 1924.) — Trendelenburg: Grundlagen der allg. u. spez. Arzneiverordnung. (Vogel, Berlin 1931.) — Tunger: Monatsschr. Kinderhk. 61, 268, 1935. — Veit: Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakol. 178, 593, 1935. — Wakayama: Transact. japan. path. Soc. 21, 517, 1931. (Japanisch.) (Ref. Ger. Med. 19, 348, 1932.) — Weimann: Arch. Kriminol. 94, 147, 1934. —

Wender: Sammlg. Verg.-Fälle F. 4, A 338, S. 109, 1933. — Münch. Med. Wchschr. 1933, S. 1838. — Wiethold: Sammlg. Verg.-Fälle I, A 14, S. 29, 1930. — Wilkowitz: Sammlg. Verg.-Fälle 6, A 558, S. 221, 1935. — Willführ: Dt. Med. Wchschr. 1925, S. 827. — Arch. Kriminol. 52, 121, 1913. — Yllner: Chem. Zbl. 1924, II, 92.

Anschrift d. Verfassers: Prof. Dr. G. Schrader, Halle/Saale,  
Institut f. gerichtliche Medizin, Franzosenweg 1.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Kiel. Direktor:  
Prof. Dr. Behrens.)

**Bestimmung des Strychnins auf chemischem Wege.**

Von Fritz Wrede.

Die übliche Vorschrift zur Aufarbeitung von Organen, die auf einen Gehalt an Strychnin untersucht werden sollen, klingt sehr einfach: Man nehme Magen- oder Darminhalt oder Leichenteile und schütte sie bei alkalischer Reaktion mit Chloroform aus; das im Chloroform gelöste Alkaloid löse man dann in verdünnter Säure. — In Wirklichkeit ist aber die Darstellung eines solchen Extraktes meist mit vielen Schwierigkeiten verknüpft, die besonders groß sein können, wenn es sich nicht nur um den qualitativen Nachweis, sondern um die quantitative Bestimmung von Strychnin in Organen handelt.

Einige Fälle von Vergiftungen, die in letzter Zeit bei uns zur Untersuchung kamen, gaben Anlaß zur Beschäftigung mit den schon bekannten Methoden der Bestimmung von Strychnin. Dabei wurde nach neuen Wegen gesucht, da die alten mitunter nicht recht zum Ziele führen wollten<sup>1</sup>. Hierüber soll im folgenden berichtet werden.

Die ideale Forderung in bezug auf die qualitative und quantitative Bestimmung eines Giftes geht dahin, es als solches oder als charakteristisches Derivat zu erfassen, es durch Elementar-Analyse und durch physikalische Konstanten (Schmelzpunkt, optische Aktivität usw.) zu identifizieren und durch Wägung seine Menge zu bestimmen. Diese

<sup>1</sup> Literaturzusammenstellung s. G. Schrader, Samml. v. Vergiftungsfällen Bd. 8, C 39, S. 39, 1937.

Ein Teil der vorliegenden Untersuchung findet sich in der Dissertation (med.) von Fritz Rösler, Kiel 1937.

Forderung soll keineswegs zum Ausdruck bringen, daß die biologische Prüfung vernachlässigt werden soll; sie ist eine notwendige Ergänzung zu der chemischen Bestimmung.

Strychnin hat eine besonders ausgezeichnete Giftwirkung und eine besondere Eignung, sich chemisch nachweisen zu lassen. Es gibt zahlreiche Fällungs- und Farbreaktionen, die sehr hübsch aussehen, die auch leicht und mit einfachen Mitteln auszuführen sind. Aber sie sind recht häufig der Anlaß zu bösen Fehldiagnosen geworden, wenn sie nicht von sehr geübter Hand und mit sehr kritischem Kopf angestellt worden sind. Dasselbe gilt auch für die viel empfohlene mikrokristallographische Methode zum Nachweis des Strychnins. — Die Farb- und Fällungsreaktionen sind oft in Form von kolorimetrischen und nephelometrischen Methoden auch zur quantitativen Bestimmung des Strychnins gebraucht worden. Hier ist wieder große Erfahrung und Übung erforderlich, um brauchbare Ergebnisse zu erhalten: Denn es ist schwer zu erkennen, ob die Extrakte für kolorimetrische und nephelometrische Bestimmungen genügend rein sind; durch die Anwesenheit anderer Alkaloide (z. B. des chemisch recht reaktionsfähigen Brucins) können die Farbreaktionen des Strychnins abgeschwächt oder verändert werden, so daß eine quantitative kolorimetrische Bestimmung nicht möglich ist; Eiweißstoffe oder ihre Abbauprodukte oder gewisse Lipide und Salze können bei der Nephelometrie stören, indem sie die Größe der „Nebelteilchen“ beeinflussen. — Von den Farb- und Fällungsreaktionen des Strychnins qualitativer und quantitativer Art soll hier nur erwähnt werden, daß sie uns bei unsern Untersuchungen hinsichtlich Zuverlässigkeit und Genauigkeit nicht befriedigten. Wir haben sie unbedenklich zugunsten der unten beschriebenen Methode — das Strychnin als Chloroaurat abzuscheiden, zu identifizieren und zu wägen — aufgegeben.

Die im hiesigen Institut vorgenommene Bestimmung des Strychnins stellte uns vor zwei Aufgaben: I. Das Strychnin mußte aus dem zu untersuchenden Material (Organe) möglichst quantitativ und in möglichst reiner Form extrahiert werden; II. Das Strychnin mußte aus dem Extrakt als charakteristisches schwer lösliches Derivat ausgefällt und gewogen werden.

Zu I. Strychnin wird dem Körper meist per os zugeführt. Deshalb werden sich im Inhalt des Magens und des oberen Dünndarms größere Mengen des unresorbierten Giftes finden, die zur Identifizierung und zur Schätzung der ungefähr eingenommenen Menge dienen können. — Vom Ort der „Aufnahme“ wird das Gift von den Körpersäften abtransportiert und in einzelnen Organen gespeichert, wobei eine gewisse Anreicherung in der Leber stattfinden soll. Tritt nicht bald der Tod ein — was meist nach  $\frac{1}{4}$  Stunde bis nach mehreren Stunden der Fall ist — so erfolgt eine allmähliche Ausscheidung von Strychnin mit dem Harn; ein Teil des Strychnins wird aber auch im Körper zerstört.

Der mit der Untersuchung von Vergiftungsfällen Beauftragte hat sehr oft darüber zu klagen, daß das ihm zugesandte Material in qualitativer und quantitativer Hinsicht völlig unzulänglich ist. Wenn möglich sollte ihm bei Verdacht auf Strychninvergiftung zugeführt werden: Erbrochenes, bzw. Mageninhalt, Blut und Harn (jedes getrennt und von jedem so viel wie möglich) oberer Dünndarm (mit Inhalt) und Leber (von jedem ca. 200—500 g), beide Nieren, evtl. auch Knochen (mindestens 500 g). Gehirn und Rückenmark sind nicht besonders gut zur Bestimmung des Strychnins geeignet, da die große Menge der Lipide stört; doch ist hier keineswegs das Alkaloid zerstört und somit nicht mehr nachweisbar, wie öfter behauptet worden ist. — Die zur Untersuchung eingesandten Organe sollten möglichst nicht mit desinfizierenden Flüssigkeiten behandelt werden, da durch sie das Strychnin so verändert werden kann, daß es dem chemischen Nachweis nicht mehr zugänglich ist (Formalin, Sublimat usw.); auch kann durch solche Flüssigkeiten ein großer Teil des Strychnins ausgelaugt werden (Alkohol). Eine gewisse Fäulnis schadet zudem weiter nichts, da Strychnin gegen eine solche — ebenso wie gegen die Einwirkung von Säuren und Laugen — sehr widerstandsfähig ist: Noch elf Jahre nach erfolgter tödlicher Vergiftung konnte in Leichen Strychnin gefunden werden! — Falls die Organe lange Zeit lagern müssen, bis sie dem Untersucher zugeführt werden können (z. B. Vergiftung auf Seereisen), so ist zu empfehlen, sie mit Alkohol zu konservieren, die alkohol-



haltige Flüssigkeit aber vollständig mit zur Untersuchung abzuliefern.

Über die Form, wie das Strychnin im Gewebe vorliegt, herrscht noch eine gewisse Unklarheit. Sicherlich wird ein Teil als freies Alkaloid bzw. als Salz im Gewebssaft gelöst sein; ein anderer Teil ist wahrscheinlich durch physikalische oder chemische Kräfte mehr oder weniger fest an Bestandteile der Zelle gebunden. Wenn Strychnin mit lebendigem Gewebe in vivo oder in vitro zusammenkommt, verschwindet es zum Teil scheinbar, d. h. es kann bei der Aufarbeitung mit chemischen Mitteln nicht wiedergefunden werden. Ob das fehlende Strychnin von Bestandteilen der Zelle „verankert“ oder ob es in Folge der Mangelhaftigkeit der Isolierungsmethode verlorengegangen ist, mag dahingestellt sein; denn es ist ungeklärt, ob solches „verankertes“ Strychnin mit den üblichen Methoden in Freiheit gesetzt werden kann (z. B. Auskochen des Gewebes mit Alkohol, oder stundenlanges Kochen des Gewebes mit starker Säure, oder Verdauung des Gewebes mit Proteasen).

Bevor wir an die Aufgabe herantraten, Strychnin aus Organen zu isolieren, schien es nötig, erst einmal zu prüfen, wie das Alkaloid am besten aus einer wässrigen Lösung quantitativ extrahiert werden kann. Wir haben dazu den Perforator von Schott u. Gen. (127 v G 1) benutzt. Als Extraktionsmittel — bei dem Perforator von Schott muß ein solches verwandt werden, das spezifisch leichter als Wasser ist — benutzten wir anfangs Essigester. Dieser extrahiert das Strychnin sehr gut; er hat aber die unangenehme Eigenschaft, daß er in Berührung mit der alkalisch-wässrigen Flüssigkeit manchmal unerwartet schnell verseift wird, wodurch dann die alkalisch-wäßrige Strychninlösung neutralisiert und der Erfolg der Extraktion in Frage gestellt wird. — Als gut geeignet erwies sich Äthyläther; in ihm ist Strychnin genügend löslich, so daß in 5 Stunden die Extraktion quantitativ ist. — Es war praktisch gleich, ob die zu extrahierende Strychninlösung mit Natronlauge, Natriumkarbonat oder Ammoniak alkalisch gemacht war. Wenn es sich um die Extraktion eiweißhaltiger Lösungen handelt, ist Ammoniak vorzuziehen, da dann weniger die Gefahr der Emulgierung, des

„Schäumens“ besteht. — Aus einer wäßrigen Strychninlösung von bekanntem Gehalt konnten bei fünfstündiger Extraktion mit Äther praktisch 100% des Strychnins gewonnen werden! Bei der Bestimmung sehr kleiner Mengen (0,1 mg und weniger) hatten wir anfangs unverhältnismäßig hohe Verluste. Es zeigte sich, daß diese vermieden werden konnten, wenn frisch destillierter, d. h. peroxydfreier Äther zur Extraktion verwendet wurde; offenbar wird von nicht ganz sauberem Äther ein Teil des Strychnins durch Oxydation zerstört.

Der so gewonnene Ätherextrakt wird mit einer etwa 3proz. Salzsäure ausgeschüttelt. Die saure Strychninlösung wird durch einen durchgeleiteten Luftstrom (Wasserstrahlpumpe) vom Äther befreit und mit Goldchlorid, wie nachher angegeben, gefällt. Aus einer Lösung von 2 bis 0,2 mg Strychnin in 50 cm<sup>3</sup> Wasser konnten rund 99% in Form des Chloraurats zur Wägung gebracht werden!

Wesentlich schwieriger und weniger gut hinsichtlich der Ausbeute war die Extraktion des Strychnins aus Organen. Die alte Methode nach Stas-Otto lieferte nur etwa 15—40% des dem Gewebe zugesetzten Strychnins; bessere Ausbeute erzielte Koll<sup>1</sup>, indem er — wie oben erwähnt — das Eiweiß durch proteolytische Fermente verdauen ließ. — Wir versuchten die umständliche Verdauungstechnik zu vermeiden dadurch, daß wir die zerkleinerten Organe 6 Stunden mit einer etwa 18proz. Salzsäure kochten. In Vorversuchen hatten wir festgestellt, daß durch diese Säurebehandlung Strychnin nicht merklich verändert wird, daß aber das Zelleiweiß dabei soweit abgebaut wird, daß es als Absorbens kaum noch eine Rolle spielen kann (hier sei erwähnt, daß bei der quantitativen Bestimmung von Strychnin oberflächenaktive Stoffe wie Filtrierpapiermasse, Kieselgur und Kohle nur mit Vorsicht gebraucht werden dürfen, da sie das Alkaloid stark adsorbieren). — Als Beispiel für die Organextraktion sollen zwei Methoden der Aufarbeitung angeführt werden:

a) Extraktion der Organe nach Vorbehandlung mit Alkohol. Frische zerkleinerte Organe (z. B. 100 g Hackfleisch) werden mit einer bestimmten Menge (z. B. 5 mg) gelösten Strychnins ver-

<sup>1</sup> Arch. exp. Pathol. 162 (1931) S. 320.

mischt, dann wird mit der doppelten Menge Alkohol verrührt und mindestens 24 Stunden unter gelegentlichem Umschütteln bei Zimmertemperatur digeriert. Es wird angenommen, daß das Strychnin sich dann in der ganzen Masse ungefähr gleichmäßig verteilt hat. — Nun wird die Hälfte des Gesamtvolums abfiltriert. In dem Filtrat sollte die halbe Menge des zugesetzten Strychnins sein. — Das Filtrat wird im Vakuum bis zur Entfernung des Alkohols destilliert, die alkoholfreie trübe Flüssigkeit — wegen der Größenverhältnisse des Perforators ist ein Volum von etwa 30—40cm<sup>3</sup> erwünscht — wird mit Ammoniak alkalisch gemacht und im Perforator mindestens 5 Stunden extrahiert. Sollte bei der Extraktion die Flüssigkeit „schäumen“ und der Schaum mit in den Äther gehen, so wird dieser Schaum nach vollzogener Extraktion noch einmal einige Stunden mit Äther extrahiert. Die evtl. vereinigten Ätherextrakte werden, wie nachher beschrieben, weiter verarbeitet. Das Gewicht des Chloroaurats zeigte, daß ungefähr 80% des zugesetzten Strychnins wiedergewonnen war.

b) Extraktion der Organe nach Säurehydrolyse. 100 g Organe (Hackfleisch) werden mit Strychnin (10mg) und mit 100 cm<sup>3</sup> konzentrierter Salzsäure versetzt, dann 6 Stunden am Rückfluß gekocht. Die dunkel gefärbte Flüssigkeit wird zur Verminderung der Salzsäure im Vakuum eingengt, dann wird mit Ammoniak alkalisch gemacht und im Perforator mindestens 5 Stunden mit Äther extrahiert (betr. „Schäumens“ s. o.). Bei der Isolierung des Strychnins als Chloroaurat wurden 90% der zugesetzten Menge wiedergefunden. — Um die Frage zu entscheiden, ob beim Kochen mit Salzsäure das Strychnin verändert wird, wurde eine gewogene Menge des auf diese Weise gewonnenen Chloroaurates in einer bestimmter Menge Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Die filtrierte und vom Schwefelwasserstoff befreite Lösung wurde bei Mäusen ausgewertet (dosis letalis media): Sie zeigte eine Wirkung, die der erwarteten Strychninkonzentration entsprach<sup>1</sup>.

Zu II. Zur Abscheidung des Strychnins aus den Extrakten wird so verfahren: Die ätherische Lösung wird 2—3mal mit einer etwa 3proz.

<sup>1</sup> Die biologischen Auswertungen wurden von Herrn Dr. Ernst Reichelt im hiesigen Institut ausgeführt.

Salzsäure ausgeschüttelt. Durch die Salzsäurelösung wird ein kräftiger Luftstrom geleitet, durch den in wenigen Minuten die letzten Spuren Äther entfernt werden. Nun wird die klare Flüssigkeit (evtl. durch Kieselgur filtrieren) mit einem Überschuß einer etwa 10proz. Lösung von Goldchlorid versetzt. Bei Anwesenheit von sehr geringen Mengen Strychnin (weniger als 0,1 mg) ist zu empfehlen, mit einer Spur Strychninchloroaurat anzupfropfen. Dann läßt man einige Stunden bei 0° stehen und bringt den Niederschlag, wie unten angegeben, zur Wägung.

Das Strychninchloroaurat ist in bezug auf seine Unlöslichkeit in Wasser, bzw. in verdünnter Salzsäure, dem freien Strychnin außerordentlich überlegen: Es entsteht noch bei Anwesenheit von 0,005 mg in 1 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit ein deutlich sichtbarer Niederschlag! Die Genauigkeit ist somit den empfindlichsten Fällungen zur Seite zu stellen. — Das Strychninchloroaurat ist, wenn die Fällung in größerer Konzentration erfolgt, nicht deutlich kristallinisch („mikrokristallinisch“), hat aber die gewünschte Zusammensetzung  $C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot HAuCl_4$ , wie durch Elementaranalyse gezeigt wurde. Es löst sich leicht in warmem Alkohol und kann aus dieser Lösung durch Zusatz von salzsäurehaltigem Wasser in prachtvollen Kristallen gewonnen werden, die die gleiche Zusammensetzung und den gleichen Zersetzungspunkt (223—224°) wie die oben erwähnte „mikrokristallinische“ Form zeigen<sup>1</sup>. — Durch die Goldbestimmung (Glührückstand) und den Zersetzungspunkt kann also leicht der Nachweis erbracht werden, daß der Niederschlag aus Strychninchloroaurat besteht. — Um festzustellen, ob aus dem Gewicht des Chloroaurats auf die Menge des vorhandenen Strychnins geschlossen werden darf, wurden bestimmte Mengen von Strychnin in verdünnter Salzsäure gelöst und mit einem Überschuß von Goldchlorid gefällt. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° wird der Niederschlag in einem Röhrchen mit gefrittetem Glasfilter nach Pregl-Flaschenträger (Schott u. Gen. 13 f G3) abge-

<sup>1</sup> Brucin gibt kein kristallisiertes Chloroaurat. Bei Zugabe von Goldchlorid zu einer Lösung von Brucin in Salzsäure entsteht ein amorpher Niederschlag, der sich bald schmutzig verfärbt (Oxydation des Brucins durch das Goldchlorid). — Liegt ein Gemisch von Brucin und Strychnin vor, so kann das Strychninchloroaurat folgendermaßen isoliert werden: Lösen in verdünnter Salzsäure, Zusatz von überschüssigem Goldchlorid, kurzes Aufkochen (zur Zerstörung des Brucins), Abkühlen, Filtrieren, Lösen des Niederschlags in heißem Alkohol, nochmals Filtrieren, vorsichtiger Zusatz von verdünnter Salzsäure. Evtl. nochmal Umkristallisieren.

saugt, wobei die von Pregl angegebene Apparatur benutzt wird (s. F. Pregl, Die quantitative organische Mikroanalyse, Verlag Springer). — Anfangs wurde der Niederschlag mit verdünnter Salzsäure gewaschen, um das Goldchlorid zu entfernen. Nachdem wir aber gefunden hatten, daß hierbei eine kleine Menge des Strychninchloroaurats gelöst wird, wuschen wir den noch feuchten Niederschlag mit Äther aus (im Äther ist Goldchlorid sehr leicht, dagegen Strychninchloroaurat fast gar nicht löslich). Auf diese Weise erhielten wir gute und gleichmäßige Werte<sup>1</sup>. — Die mit dem Niederschlag beschickten Röhrchen werden in einer Trockenpistole im Vakuum bei 80° getrocknet und dann gewogen (Mikrowaage). Das Gewicht wird mit  $\frac{334,2}{674,2}$  multipliziert, um den Wert von Strychnin zu erhalten. Von 1 bis 5 mg Strychnin (oder auch mehr) konnten regelmäßig mehr als 99% in Form seines Chloroaurats wiedergefunden und gefaßt werden. Selbst bei viel kleineren Mengen (0,1 mg) war die Bestimmung noch brauchbar; er wurde hier rund 85% wiedergefunden.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. F. Wrede, Kiel, Pharmakologisches Institut der Universität, Hospitalstr. 20.

---

<sup>1</sup> Beim Zusatz von Goldchlorid fallen gelegentlich, namentlich bei der Ausarbeitung von Organen nach Säurehydrolyse, neben dem Chloroaurat des Strychnins noch kleine Mengen anderer Stoffe mit aus. Diese lassen sich auf dem Filter ebenfalls mit Äther fortwaschen. Der Rückstand ist dann reines Strychnin-Chloroaurat, wie durch Analyse gezeigt werden konnte.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Kiel. Direktor:  
Professor Dr. Behrend Behrens.)

### **Adalin-Vergiftungen.**

Von Karl Wojahn.

Obwohl das Adalin (Bromdiäthyl-Acetylharnstoff) als gut verträgliches, ungefährliches Schlafmittel gilt, finden sich in der Literatur doch eine ganze Reihe von Berichten über Vergiftungsfälle; auch Fälle von Überempfindlichkeit diesem Schlafmittel gegenüber sind beschrieben worden. Nebenwirkungen scheinen sehr selten zu sein.

Über Überempfindlichkeit berichten Loeb und Gerhartz. Loeb (1921) teilt 8 Fälle mit, in denen nach Adalineinnahme infolge Idiosynkrasie Dermatosen auftraten; in sämtlichen Fällen stellte sich das Exanthem erst nach wiederholtem, längerem Adalingebrauch ein, so daß eine kumulierende Wirkung angenommen werden mußte. Nach Absetzen des Adalins bildeten sich das Exanthem und der Pruritus zurück und waren innerhalb 14 Tagen bis auf leichte Pigmentierung verschwunden. Gerhartz (1930) beschreibt einen Fall von großer Empfindlichkeit gegen Adalin (sowie auch gegen Salizyl, Aspirin, Morphin), wobei eine schwere Urticaria entstand.

Bei dem 47jährigen Manne mit leichten rheumatischen Schmerzen trat 2 Stunden nach Einnahme von zwei Tabletten (= 1 g) Adalin Schüttelfrost von einer Viertelstunde Dauer auf. Nach 3 Stunden starke Kopfschmerzen und Hautjucken. Nach etwa 24 Stunden Auftreten eines Erythems am ganzen Körper. Nach 2 Tagen lythische Abfieberung und Rückgang der Röte. Die Haut begann sich zu schälen.

Hier soll im wesentlichen über die akuten Vergiftungen, die mit diesem Schlafmittel bekannt geworden sind, berichtet werden. Die Gesamtzahl der Fälle, die ich in der Literatur auffinden konnte, ist im Vergleich zu anderen Schlafmitteln, z. B. Veronal, eine kleine. Es dürfte dies wohl weniger mit der minder häufigen Anwendung zusammenhängen als mit der Tatsache, daß doch relativ sehr hohe Dosen zur Erzeugung schwerer Vergiftungsbilder erforderlich sind.

Nr.	Autor	Patient (Alter)	Adalin (g)	Dauer der Wirkung	Vergiftungs- erscheinungen
1.	Rosenbaum (1926) .	Kind (1 Jahr)	0,5	14 Std.	rauschähnliche Erregungszustände
2.	Raschkow (1911) . .	Mann (31 Jahre) Neurast.	3,0	40 „	Schlaf ohne jede Stö- rung
3.	Nieuwenhuys (1915) . . . . .	Frau (23 Jahre)	3,0	55 „	Bewußtlos, Blutbild: Hgb norm. Hyper- leuk. Zunahme der Polynukl.
4.	Fischer (1931) . . .		4,0	12 „	nur schwerer Schlaf
5.	Fromm (1911) . . .	Frau (54 Jahre) decrep. Ca. recti	4,5		Schlaf mit nachfolgen- der bleierner Müdig- keit
6.	v. Hueber (1911) .	Frau (32 Jahre)	9,0	30 „	Bewußtlos.; Kieferkl. Puls, Atm.: o. B.; Muskelschmerz. Pu- pill. reag.
7.	Fischer (1931) . . .		9,0	30 „	nur schwerer Schlaf
8.	Merkel (1921) . . .	Frau (21 Jahre) Habitus hysteric.	9,0	schwere Krankh. 5 Tage	soporöser Zustand. Herz: Arrhythmia perpet., Extrasys- tolen
9.	Schuftan (1915) . .	Frau	10,0	8 Tage	schwerer Schlaf; 8 Tg. starkes Schlafbedürf- nis; Herzklopfen, Angst
10.	Dierling (1914) . .	Frau (32 Jahre) Hysterica	13,0	3 „	schwer. Coma; Refl. o. B.; später Übelkeit; Puls 100—130
11.	Kirchberg (1918) . .	Frau (29 Jahre)	15,0	24 Std.	Bewußtlos., Pupill. eng. reagieren auf Licht; Refl. o. B.; Puls 140, kaum fühlbar
12.	Hirschfeld (1931) .		15,5		schweres Coma
13.	Hirsch-Gereuth (1915) . . . . .		17,0—18,0	3 Tage	Schlaf und folgende Schwächeerscheinun- gen
14.	Klieneberger (1921).		40,0		Einnahme der 40 g in 24 Stunden, Unruhe und Sopor



Tödliche Vergiftungen habe ich nur drei in der Literatur finden können. Ein vierter tödlicher Vergiftungsfall soll weiter unten neu mitgeteilt werden.

14 veröffentlichte Adalinvergiftungen ohne tödlichen Ausgang sind zum einfachen Vergleiche in der nebenstehenden Tabelle zusammengestellt, geordnet in der Reihenfolge der steigenden Adalindosen.

Der von Merkel beschriebene Fall Nr. 8 wurde klinisch besonders gut beobachtet und soll deshalb noch ausführlich geschildert werden.

21jährige Patientin in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Innere Organe: o. B. Leichter Habitus hystericus; nimmt infolge psychischen Traumas am 12. XII. 1921 in selbstmörderischer Absicht 18 Tabletten zu 0,5 g = 9 g Adalin.

13. XII. soporöser Zustand. — 14. XII. Patientin reagiert auf starke Weckreize. Pupillen sehr weit, reagieren träge. Therapie: Diurese- und Herzanregung. Coffein, starker Kaffee. — 15. XII. Sensorium ziemlich frei. Erbrechen, Ohrensausen. Therapie: Digitalis. — 16. XII. Zustand wieder benommener. Anurie (wie oben). Schweißanregung durch Bad. Kollaps. Campher. — 17. XII. Arrhythmia perpetua, Extrasystolen. Wechselnd Blässe und Cyanose. Nachlassen des Gefäßtonus. Erstickungsgefühl. — 19. XII.  $\frac{1}{2}$  Liter Urin spontan. Besserung des Herzzustandes. — 20.—28. XII. Diurese gut, Herz und Gefäße gebessert. Übererregungszustand, Schlafmangel.

Ein Vergleich der 14 Vergiftungsfälle zeigt, daß Adalin, in übertherapeutischen Dosen eingenommen, sehr verschiedenartig von den einzelnen Patienten vertragen wurde. Die allgemeine Reaktionslage des Körpers mag im wesentlichen entscheidend dafür sein, ob eine Adalinvergiftung (womit hier die Einnahme von höheren als therapeutischen Dosen gemeint sei) sich überhaupt klinisch in einem Vergiftungsbilde darstellt, oder ob sie nur in harmloser Weise als stark protrahierter Schlaf verläuft, ohne Nebenerscheinungen. In allen geschilderten Fällen trat völlige Genesung ein, ohne irgendwelche schädlichen Nachwirkungen.

Im folgenden mögen nun die drei oben erwähnten tödlichen Adalinvergiftungen beschrieben werden.

Grigàssi (1931) beobachtete in Ungarn den Fall, wo eine 67jährige Patientin innerhalb von 24 Stunden nach der Einnahme von 40 Tabletten = 20 g des mit Adalin chemisch identischen Präparats Somben-Chinoin starb.

Gerhartz (1932) veröffentlichte einen Fall, wo sich die Menge von 20 g Adalin als tödliche Gabe erwies.

Ein 40jähriger Mann nahm in selbstmörderischer Absicht 40 Tabletten (0,5 g) = 20 g Adalin. Der Tod erfolgte durch Atemstillstand 33 Stunden nach Einnahme des Mittels. Pat. blieb dauernd bewußtlos; zunächst flache Atmung. Später Puls 120, regelmäßig, gut gefüllt; Pupillen lichtstarr. Nach 24 Stunden: tiefe

große Atmung, Puls gespannt, regelmäßig, 160 in der Minute. Pupillen lichtstarr. Alle Reflexe erloschen. Cyanose. — Magenspülung, NaCl-Infusion, Lobelin, Cardiazol. — Puls weicher, 120 in der Minute. In den letzten Stunden vor dem Tode drei Schüttelfröste. Atmung sehr langsam, regelmäßig. Kurz vor dem Tode Atmung oberflächlich; Puls verlangsamt, kaum fühlbar. Atemstillstand. Herzschlag noch 1–2 Minuten hörbar.

Balázs (1933) berichtet aus Budapest von einer 57jährigen Frau, die in selbstmörderischer Absicht 80 Tabletten (0,5 g) = 40 g Adalin + 20 Tabletten (= 10 g) Acetylsalizylsäure einnahm und 30 Stunden nach Einnahme des Giftes unter den Zeichen von Atemlähmung starb.

5 Stunden nach Einnahme des Giftes Einlieferung in die Klinik. Befund: Vollkommene Bewußtlosigkeit; Sehnenreflexe erloschen. Pupillen eng, reagieren nicht auf Licht; Atmung oberflächlich. Puls klein, 80 in der Minute; Cyanose; Anurie. Therapie: Magen-Darmspülung, Erwärmung, Lobelin, Ephedrin, Cardiazol. Nach 15 Stunden Zeichen von Herzschwäche und Atemlähmung. Alle Reflexe bleiben nun erloschen. Pupillen werden weit und reagieren nicht mehr. Temperatur steigt langsam, bis 38,1 kurz vor dem Tode. Nach 30 Stunden Atemlähmung.

Die bei der Obduktion gefundene ödematöse Schwellung der Magenschleimhaut mit punktförmigen Blutungen wird auf Grund von Tierexperimenten für Adalin (aber auch für Azetylsalizylsäure) als charakteristisch angegeben. Die histologische Untersuchung der Nieren zeigt schwere parenchymatöse Degeneration des Epithels der primordialen Harnkanälchen, Stauungshyperämie in den Gefäßen der Pyramiden und Blutungen in die geraden Harnkanälchen. Die chemische Untersuchung der Leichenteile ergab (durch Brombestimmungen und Umrechnung in Adalinwerte):

	Bromgehalt:	Adalingehalt:
1. Magen-Darm-Inhalt . . . . .	264,0 mg	781,3 mg
2. Leber . . . . .	38,7 mg	114,6 mg
3. Harn (intra vitam) . . . . .	120,0 mg	335,0 mg
4. Gehirn . . . . .	15,2 mg	44,9 mg

Die minimale letale Dosis wurde von Klimanek (1926) nach den Tierversuchen von Impens auf etwa 23 g Adalin für einen Menschen von 65 kg berechnet. Es können aber auch größere Dosen gut vertragen werden. Ein Vergleich der genesenen und der tödlich verlaufenen Vergiftungen mit Adalin beim Menschen zeigt, daß die untere Grenze der tödlichen Menge des Schlafmittels zwischen 20 g und 40 g schwankt.

Hier soll folgender Fall einer tödlichen Adalinvergiftung mitgeteilt werden:

Am 3. 10. 1936 nahm der 17jährige, etwas schwermütige und seelisch empfindliche Junge G.K. in selbstmörderischer Absicht 96 Tabletten (zu 0,5 g) = 48 g Adalin und 1 Tablette (= 0,2 g) Phano-dorm, in kaltem Wasser verrührt, zu sich, als er abends zu Bett

ging. Am nächsten Morgen um 6 Uhr 40 Min. fand ihn seine Mutter, die ihn wecken wollte, röchelnd und schweißbedeckt im Bett liegend auf. Er war völlig besinnungslos und reagierte nicht auf Rufen und Rütteln. Der sofort herbeigeholte Arzt fand bei seinem Eintritt in die Wohnung den Jungen schon ad exitum gekommen vor. Da sich die tödliche Vergiftung in der Nacht abspielte und erst zu spät entdeckt wurde, konnten keine klinischen Beobachtungen gemacht werden. Der Tod dürfte höchstens 9—10 Stunden nach Einnahme des Mittels eingetreten sein.

Die Obduktion ergab folgendes:

Leiche eines 178 cm langen, 17 Jahre alten Mannes in ausreichendem Ernährungszustand und von schlankem Körperbau. Hautfarbe: graugelb, in den abhängigen Partien blaurot. Der behaarte Kopf und die Haut des Gesichtes sind unverletzt. Die Lidspalten sind nicht geschlossen, die Schlächer sehr klein und rund, die Bindehäute blaßgelb. Mund- und Nasenöffnungen sind rein; vom rechten Mundwinkel läuft eine bräunliche Spur eingetrockneten Mageninhalts zum rechten Ohr. Der Hals ist nicht widernatürlich beweglich. Die Gliedmaßen sind unversehrt, ebenso die Haut des Stammes. Die Hoden sind im Hodensack, die Eichel ist teilweise von der Vorhaut bedeckt. Die Fettschicht der Brust- und Bauchdecken ist nicht meßbar; die Muskulatur kräftig entwickelt und auf dem Schnitt von braunroter Farbe. Das Bauchfell ist perlmutterfarben, glatt und spiegelnd. Die Lage der Gedärme ist regelrecht, der querlaufende Ast des Dickdarms ist vorgedrängt. Die Knochen- und Knorpelgrenze ist gut schneidbar, die Lungen erscheinen zurückgesunken, sie sind frei umgreifbar. In beiden Brustfellsäcken ist etwas rötliche Flüssigkeit. Die Innenauskleidung des Herzbeutels ist glatt und spiegelnd. Das Herz erscheint vergrößert, der rechte Vorhof und die rechte Kammer sind stark mit Blut gefüllt und erscheinen erweitert, die Innenauskleidung der Kammer ist glatt, die Klappen unverändert, die Kranzgefäße zart, das Herzfleisch auf dem Schnitt von rötlichbrauner Farbe. Die Zunge ist unversehrt, die Mandeln bohngroß mit gelblichen Pfropfen. Die oberen Zweidrittel der Speiseröhre sind leer, im unteren Drittel schwarzbrauner, dicker Mageninhalt; die Schleimhaut der Speiseröhre ist unversehrt, von grauweißer Farbe. Das Kehlkopfgestüt ist unverletzt. In der Luftröhre reichlich zähe, schaumige Flüssigkeit. Die Luftröhrenäste lassen sich bis in ihre feinsten Verzweigungen verfolgen. Die Lungen sind sehr bluthaltig und saftreich. Die Milzkapsel hat eine blaurote Farbe und ist gespannt. Auf dem Schnitt ist die Milz blutreich und läßt eine deutliche Milzkörperchenzeichnung erkennen. Der Magen enthält etwa 400 cm<sup>3</sup> eines dicken braunschwarzen Speisebreies, in dem Teile von Karotten, Kartoffelstückchen und weiße Partikelchen von Tabletten zu erkennen sind. Die Leber ist groß und fest, auf dem Schnitt blutreich und von drüsigem Bau. Die Gallenblase enthält etwas grünliche Galle, die Gallenwege sind durchgängig. Im Zwölffingerdarm und im oberen Teil des Dünndarms reichlich hellgelber, schleimiger Brei. Im Dickdarm zahlreiche Kotballen. Die Blase ist sehr stark gefüllt und füllt fast das ganze kleine Becken aus. Sie enthält sehr klaren und hellen Urin. Die Vorsteherdrüse ist nicht vergrößert. In den Samenbläschen glasiger Schleim. Die Nieren sind leicht aus ihrer Kapsel zu schälen, haben eine glatte Oberfläche und weisen eine deutliche Mark-Rindenzeichnung auf. Die Nierenbecken sind mittelweit, die Harnleiter durchgängig. Die Kopfschwarte ist unversehrt. Die harte

Hirnhaut ist gespannt, die Gefäße der weichen Hirnhaut sind reichlich mit Blut gefüllt. Das Gehirn zeigt eine deutliche Furchen- und Windungenzeichnung; es ist von fester Beschaffenheit. Auf dem Schnitt reichlich abspülbare Blutpunkte. Die Zeichnung der großen Nervenknotten, der Brücke, des verlängerten Marks und des Kleinhirns sind deutlich und regelrecht. Die Knochen des Schädelgrundes sind unverletzt, die Nebenhöhlen leer, die Trommelfelle zart.

Der Sektionsbefund bietet keine außergewöhnlichen Organveränderungen, die durch Adalinvergiftung hervorgerufen sein könnten, weist aber darauf hin, daß der Vergiftete erbrochen hat.

Die histologische Untersuchung von Leber, Lunge, Herzmuskel, Nieren und Gehirn ergab folgendes:

1. Leber: Bei einer größeren Zahl von Leberläppchen fällt in der Umgebung der Zentralvenen eine deutliche Abblassung der Färbung auf, die in der Läppchenperipherie jedoch kräftig ist. Das Leberparenchym befindet sich hier in den ersten Zuständen der Nekrose und verliert seine Färbbarkeit.

2. Lunge: Größtenteils frei. Teilweise typische Bronchopneumonien, herdförmig; starke Gefäßfüllung.

3. Herzmuskel: Deutliche Zeichnung von Muskulatur und Kernen. Keine Besonderheiten.

4. Nieren: Keine größeren Veränderungen.

5. Gehirn (Bereich der Stammganglien): Alle Gefäße sind strotzend mit Blut gefüllt. In der Umgebung vereinzelter mittlerer Gefäße sind kleine Blutungen erkennbar, teils mit tieferem Eindringen des Blutes in das Gehirngewebe, teils als Ringblutungen.

Der Nachweis von Adalin in Organen von Tieren und Menschen, die an Adalinvergiftung zugrunde gingen, wurde bisher von allen Autoren durch Brombestimmungen und Umrechnung der gefundenen Bromwerte auf die entsprechenden Adalinwerte geführt. So machten es Kwan, Gensler und Balázs. — Gensler (1915) ging bei Tierversuchen so vor, daß er zur Bestimmung des Adalins im Gehirn das auf dem Wasserbad vorgetrocknete Gehirn zerschnitt, mit 55% seines Gewichtes wasserfreiem  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  vermischte, im Exsikkator vollständig trocknete und 8 Stunden mit Äther extrahierte. Der Ätherextrakt wurde unter Zugabe von etwas KOH verascht und auf Bromgehalt untersucht. — Für den Nachweis von Adalin im Urin teilte van Ryn (1928) eine verbesserte Vorschrift mit, die aus dem Verfahren von Itallie und Steenhauer abgeleitet war.

In der Literatur ist kein Verfahren angegeben, mit Hilfe dessen es gelingt, Adalin unter Vermeidung der Brombestimmung, gegen die gewisse Bedenken bestehen, quantitativ nachzuweisen. Es wurde deshalb versucht, Adalin mit einem geeigneten Reagenz möglichst quantitativ und spezifisch auszufällen und aus der Menge des Nieder-

schlags auf die des Adalins zu schließen. Ein solches Reagenz schien mir im Merkuriacetat vorzuliegen, das mit Adalin (Harnstoffderivat) eine schwerlösliche Verbindung noch in sehr großer Verdünnung gibt<sup>1</sup>.

In meiner diesbezüglichen Untersuchung<sup>2</sup> habe ich gezeigt, daß der nach einer besonderen Methodik aus dem Gewebe gewonnene Adalinextrakt mit Merkuriacetat bei geeigneten Konzentrationen einen Niederschlag gibt. In ihm wird titrimetrisch das an Adalin gebundene Quecksilber bestimmt und von seiner Menge auf die des Adalins geschlossen. In einer wässrigen Adalinlösung wird durch Zusatz einer bestimmten Menge Quecksilberacetat ein Niederschlag erzeugt und so das in Lösung befindliche Adalin ausgefällt. Der Niederschlag wird nun abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure in Lösung gebracht. Nach nochmaliger Filtration versetzt man das klare, abgekühlte Filtrat mit Ammoniak und einigen Tropfen KJ-Lösung (Indikator) und titriert mit  $n/20$   $\text{AgNO}_3$ -Lösung und  $n/10$  KCN-Lösung auf seinen Quecksilberanteil.  $1 \text{ cm}^3$  KCN-Lösung entspricht dabei  $10 \text{ mg}$  Quecksilber.  $42 \text{ mg}$  Quecksilber entsprechen  $100 \text{ mg}$  Adalin, und  $1 \text{ mg}$  Quecksilber entspricht  $2,38 \text{ mg}$  Adalin. — Genaue Angaben über die Ausführung und praktische Brauchbarkeit dieser neuen Bestimmungsmethode für Adalin siehe im Original.

Bezüglich der Konservierung adalinhaltiger Organe ist im Zusammenhang damit noch folgendes zu sagen: Organe, die auf Adalin geprüft werden sollen, sind möglichst frisch zu untersuchen, da sonst das Adalin bald zersetzt ist. Mit einer solchen Zersetzung ist schon nach 24 Stunden zu rechnen, besonders wenn in den Organen alkalische Reaktion vorliegt. Um diese Zersetzung herabzudrücken, werden die Organe sofort nach der Gewinnung zerkleinert und mit der dreifachen Menge Alkohol vermischt. Häufiges Durchschütteln läßt den Alkohol überall gleichmäßig eindringen. Da Adalin sich in Alkohol sehr gut löst, und da das kleinmolekulare Adalin keine sonderliche Neigung zeigt, von dem Gewebsbrei physikalisch absorbiert zu werden, verteilt es sich in dem Gemisch von Gewebsbrei und Alkohol ziemlich gleichmäßig. Werden also z. B. von  $200 \text{ cm}^3$  eines adalinhaltigen Gemisches von Gewebsbrei und Alkohol  $100 \text{ cm}^3$  abfiltriert, so ist in dem klaren Filtrat ungefähr die Hälfte des gesamten Adalins vorhanden. Das Filtrat wird im Vakuum vom Alkohol befreit, mit Essigsäure schwach

<sup>1</sup> Für die Mitteilung dieser Beobachtung bin ich Herrn Professor Fritz Wrede (Pharmakologisches Institut Kiel) sehr zu Dank verpflichtet.

<sup>2</sup> K. Wojahn, Inaug. Dissert. (med.) Kiel 1937 (im Druck befindlich).

angesäuert und im Perforator (Schott u. Gen. 127 v. g. 1) mit frisch destilliertem Äther 5 Stunden extrahiert. Der Extrakt wird nach Entfernen des Äthers in Wasser gelöst und, wie oben erwähnt, mit Mercuriacetat gefällt.

**Literatur:** Balázs: Adalin-Vergiftung (Selbstmord). Sammlg. v. Vergiftungsfällen. Bd. 4 (1933) S. 1. — Dierling: Fall von Adalinvergiftung. Med. Klin. Bd. 10 (1914) S. 1713. — Fischer: Adalinvergiftung. Allg. Med. Ztg. 1912, Nr. 31. — Fromm: Über Adalinwirkung. Dtsch. Med. Wschr. Bd. 37 (1911) S. 2092. — Gensler: Über Verteilung des Adalins in Organen. Arch. f. exp. Path. Bd. 79 (1915) S. 42—54. — Gerhartz: Adalin-Überempfindlichkeit. Sammlg. v. Vergiftungsfällen. Bd. 1 (1930) S. A 26. Ders.: Adalin-Vergiftung (Selbstmord). Sammlg. v. Vergiftungsfällen Bd. 3 (1932) S. A 238. — Grigàssi: Orv. Hetil. (ung.) 1931, Nr. 20. — Hirschfeld: Adalinvergiftung. Klin. Wschr. 1922, S. 1077. — Hirsch-Gereuth: Adalinvergiftung. Therapie der Gegenwart. Januar 1915. — v. Hueber: Adalinvergiftung. Münch. med. Wschr. Bd. 58 (1911) S. 2615. — Kirchberg: Adalinvergiftung. Münch. med. Wschr. Bd. 65 (1918) S. 1298. — Klieneberger: Adalinvergiftung. Berl. klin. Wschr. 1921, Nr. 22, S. 585. — Klimanek: Zusammenstellung von Adalinvergiftungen. Diss., Breslau 1926. — Kwan: Vergleichende Studien über hypnotische Wirkung und intravitale Zersetzung von Adalin. Arch. internat. Pharmacodyn. Bd. 22 (1913) S. 331. — Loeb: Adalin-Exantheme. Arch. f. Derm. Bd. 131 (1921) S. 128—136. — Merkel: Adalinvergiftung. Sammlg. v. Vergiftungsfällen, Bd. 2 (1931) S. A 152. — Nieuwenhuyse: Adalinvergiftung. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1915, II, S. 1500/03. — Raschkow: Beiträge zur Ungiftigkeit des Adalins. Dtsch. med. Wschr. Bd. 37 (1911) S. 2294. — Rosenbaum: Unerträglichkeitserscheinungen durch Adalin. Dtsch. med. Wschr. Bd. 52 (1926) S. 1432. — Ryn, van: Nachweis von Veronal, Bromural, Adalin im Harn. Pharmac. Weekbl. Bd. 65 (1928) S. 1030/32. — Schuftan: Adalinvergiftung. Therapeut. Monatshefte, Juli 1915, S. 399. — Wojahn: Beiträge zur Adalinbestimmung im Gewebe. Pharmakolog. Institut d. Universität Kiel, Diss., im Druck.

Anschrift des Verfassers: K. Wojahn, Kiel, Niemannsweg 26a.

---

### Nachweis der Alkaloide aus *Veratrum album* und *Sabadilla officinalis*<sup>1</sup>.

Von Fritz Lippich.

Die genannte Arbeit von Ipsen stammt aus dem Jahre 1927 (Wien. klin. Wsch. 1927. I. S. 10) und wurde von Taeger (Göttingen) in dieser Sammlung (vgl. Anm.) referiert. Schon aus dem Titel geht hervor, es wird diesem ausdrücklich in Klammer — weißer Germer, *Veratrum album* — hinzugefügt, daß die beschriebenen Vergiftungen den Alkaloiden dieser Pflanze zugeschrieben werden. Die chemischen Reaktionen und die biologischen Effekte, die Ipsen mit den von ihm aus den corpora delicti (Kaffeereste, „Lauswurzelsabsud“, „Nieswurz“) isolierten Alkaloiden anführt, entsprechen denen des officinellen Veratrin, also dem Alkaloidgemisch aus *Sabadilla officinalis*. Indem er an verschiedenen Stellen bemerkt: „... Wurden darin ... die Bestandteile der weißen Nieswurz, Veratrin usw. ... an der chemischen Reaktion erkannt“, „Es waren also ... die Bestandteile der weißen Nieswurz, bzw. des *Sabadillasamens* nachgewiesen worden“, „... daß Veratrin, d. h. seine analogen Bestandteile des *Veratrum album* vorlagen“, „... förderte ... ein wirksames Prinzip des *Sabadillasamens*, bzw. von *Veratrum album*, der weißen Nieswurz zutage“, ergibt sich, daß er die wirksamen Prinzipien von *Veratrum album* und *Sabadilla officinalis*, zumindestens was deren Hauptbestandteile anlangt („... dabei gleicht das „Veratroidin“ — aus *Veratrum album* — vorzugsweise dem „Veratrin“ aus *Sabadilla*“) in bezug auf ihre chemischen Reaktionen und pharmakologischen Wirkungen gleichsetzt. Dies entspricht der Auffassung, wie man sie in der früheren Literatur, z. B. bei Erben (Dittrichs Handbuch der ärztlichen Sachverständigentätigkeit, Band VII, Vergiftungen, 2. Hälfte 1910, Artikel „Veratrin“) u. a. findet. Trotz der in Ipsens Mitteilung immer wiederkehrenden gleichzeitigen Anführung von „*Sabadilla*“ und „*Veratrum*“, ist nirgends eine eingehendere mikroskopische, bzw. botanische Untersuchung erwähnt.

Ipsen basiert seine Besprechung der *Sabadilla*- und *Veratrum*-Alkaloide im wesentlichen auf die Untersuchungen von Masing und Dragendorff aus den Jahren 1868 und 1895. Die sonst in der Literatur vorhandenen Angaben über die Alkaloide aus *Veratrum album*

<sup>1</sup> Zum Artikel Ipsen: Vergiftungen mit weißer Nieswurz. (Ref. Taeger), diese Sammlg. A 548, Bd. 6 (1935) S. 197.



füßen vorwiegend auf der Arbeit von Salzberger (Arch. Pharm. Bd. 228, S. 462.) aus dem Jahre 1890. Nach letzterer kann aber auf eine besonders nahe Verwandtschaft oder gar Identität einzelner Veratrum- und Sabadillaalkaloide, auch mit Rücksicht auf die Farbenreaktionen, nicht ohne weiteres geschlossen werden. Ganz kürzlich (1934) wurde die Untersuchung der Veratrum-Alkaloide von Kojiro, Suginoe und Takaoka (Bull. chem. Soc. Japan, Bd. 9, S. 15) wieder aufgenommen. Dabei wurde bei der Hydrolyse einer amorphen Fraktion Angelikasäure und Tiglinsäure erhalten, also Spaltstücke, wie sie auch aus den Sabadillaalkaloiden Cevadin und Cevadillin sich ergeben. Daraus folgt natürlich noch nicht eine Verwandtschaft der basischen Spaltstücke, worüber auch, wenigstens im Referat (Chem. Zbl. 1934. I. S. 2771.) keine Angaben vorliegen, immerhin aber könnte dadurch, besonders in den beiderseitigen Alkaloidgemischen, eine event. Ähnlichkeit gewisser Farbenreaktionen bedingt werden.

Was die pharmakologischen und toxikologischen Wirkungen anlangt, so findet man, besonders bezüglich der letzteren, in der Literatur, auch in der neueren, immer wieder die Ähnlichkeit der Erscheinungen für Sabadilla und Veratrum betont, doch scheint sich dies vor allem auf die relativ seltenen, meist aus älterer Zeit stammenden Vergiftungsfälle beim Menschen zu beziehen. Die angegebenen Erscheinungen sind aber so komplexer Natur, daß es allerdings schwer ist, daraus einigermaßen charakteristische Vergiftungsbilder zu gewinnen, um so mehr als beim Menschen die typischen Veratrin-Muskelwirkungen nicht so auffallend hervortreten scheinen, wenigstens soweit ich es den mir zugänglichen Beschreibungen entnehmen kann. In den experimentellen Arbeiten finden sich wohl auch Angaben über gewisse Ähnlichkeiten der Sabadilla- und Veratrumwirkungen, doch scheinen sich diese vor allem auf das Herz zu beziehen. Zwar wird auch die Myasthenie bei Veratrumwirkung hervorgehoben, doch ergibt sich nirgends eine weitergehende Ähnlichkeit, zumindest nicht beim Kaltblütler, in bezug auf die charakteristischen Kontraktionsstörungen wie sie durch die Sabadillasamenalkaloide, also Veratrin, bedingt sind. Andererseits ergeben sich auch hier weitgehende Unterschiede, schon bezüglich des Giftschwellenwertes, so gerade bei den als in ihrer Wirkung ähnlich bezeichneten „Protoveratrin“ aus Veratrum und „Veratrin“ aus Sabadilla. Sieht man also von den lokalen Reizwirkungen ab, so möchte man, zumindest bei einer allgemeinen Betrachtung, annehmen, auch im pharmakologisch-toxikologischen Bilde eher auf deutliche Verschiedenheit als auf weitgehende Ähnlichkeit der Veratrum- und Sabadilla-Wirkung zu stoßen.

Mit Rücksicht auf diese ungeklärten Verhältnisse, die gerade in der referierten Arbeit von Ipsen besonders zutage treten, schien es mir wünschenswert, wenigstens in einer Richtung Klarheit zu schaffen. Ich beschränkte mich also, der Mitteilung von Ipsen entsprechend, auf das Gerichtlich-Toxikologische, wobei besonders noch die Möglichkeit einer Veratrum-Sabadilla-Mischvergiftung bei Ipsen in Betracht gezogen wurde. Weil in ähnlichen Vergiftungsfällen kaum

jemals reine Alkaloide maßgebend sein werden und weil auch Ipsen, trotz „sorgfältiger Reinigung“, nur ein Alkaloidgemisch vorgelegen haben konnte, so wurden nur solche Gemische in Betracht gezogen.

Im wesentlichen nach dem Verfahren von Stas-Otto, wurden zunächst je 5 g frisch bezogener Drogen, d. h. von Samen *Sabadillae pulvis grossus* und *Radix Hellebori albi* (= *Rhizoma Veratri albi*) pulvis grossus, in der Kälte mit je 50 cm<sup>3</sup> weinsauem, über Weinsäure destilliertem Alkohol durch 24 Stunden extrahiert, diese Extraktion in der gleichen Weise wiederholt und die vereinigten alkoholischen Filtrate im Vakuum abgedampft. Nach dreimaligem Abdampfen mit Wasser wurde das letzte saure Filtrat dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die Rückstände dieser sauren Ätherausschüttelungen wurden mit 1–2 cm<sup>3</sup> verdünnter Salzsäure extrahiert und die Filtrate mit Phosphormolybdänsäure, Jodquecksilberkalium, Jodwißmutkalium und Jodjodkalium geprüft. Darnach war weder bei *Veratrum* noch bei *Sabadilla* Alkaloid in diesen Extrakt übergegangen (vgl. unten S. 77). Nach der Ausschüttelung bei saurer Reaktion wurde mit Kalilauge alkalisiert. Dabei entstand im *Sabadilla*extrakt eine dichte mehr grobflockige Fällung, im *Veratrum*extrakt eine feinflockige Trübung. Es folgte eine dreimalige Ausschüttelung mit Äther, der eine dreimalige mit Chloroform angeschlossen wurde. Die Rückstände dieser Extraktionen wurden mit den betreffenden Extraktionsflüssigkeiten umgelöst, die filtrierten Lösungen mit abgemessenen Mengen verdünnter Salzsäure erschöpft, die salzsauren Lösungen alkalisch gemacht und neuerdings mit Äther bzw. Chloroform ausgeschüttelt. Die farblosen Rückstände dieser Ausschüttelungen wurden im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und gewogen. Weitere, mit der ursprünglichen Extraktion durchgeführte Ausschüttelungen bei ammoniakalischer Reaktion mit Äther, Chloroform und Amylalkohol sind für die vorliegende Untersuchung ohne Bedeutung. Vielleicht ist es nicht ohne Interesse, das Gewicht der Extraktückstände anzugeben. Demnach wurden im Mittel aus mehreren Versuchen erhalten: Ätherextrakt von *Sabadilla* 0,0709 g, Chloroformextrakt desgl. 0,0038 g, daher in Summa 0,0747 g oder 1,49% des lufttrockenen Ausgangsmaterials. Ebenso für *Veratrum*, Ätherextrakt 0,0144 g, Chloroformextrakt 0,0027 g, zusammen 0,0171 g oder 0,34% des lufttrockenen Ausgangsmaterials. Die Extraktionen bei ammoniakalischer Reaktion ändern diese Zahlen nicht in irgend beachtlicher Weise.

Diese, nach der bei gerichtlichen Untersuchungen allgemein üblichen Methodik erhaltenen, so auffallend verschiedenen Alkaloidwerte wurden auch in ähnlicher Größenordnung bei zu anderen Zeiten bezogenen Drogen gefunden. Ob hieraus, gleiche Mengen Ausgangsmaterials und dieselbe Methodik vorausgesetzt, bereits eine brauchbare Unterscheidung der Drogen sich ergibt, müßte durch eine größere Zahl von Untersuchungen entschieden werden, auch weil besonders für das *Veratrum*rhizom ein stark schwankender Alkaloidgehalt angegeben wird. Übrigens scheint gerade dabei die Extraktionsmethode eine Rolle zu spielen, wie später ersichtlich werden wird. (Vgl. S. 77.)

Nach Prüfung mit den allgemeinen Alkaloidreagentien wurden mit je 1 mg der gewogenen Rückstände und eines Merckschen Veratrinpräparates, bei Reaktion 3. und 4. mit größeren Mengen, die folgenden Reaktionen vergleichend ausgeführt. 1. Mit konz. Schwefelsäure; 2. mit konz. Schwefelsäure und Rohrzucker (Weppens Reaktion); 3. mit konz. Salzsäure und Erhitzen; 4. Abdampfen mit konz. Salpetersäure und Befeuchten mit alkoholischer Kalilauge (Vitalis Reaktion); 5. mit den sog. Farbenreagentien, von Fröhde, Mandelin, Mecke und Marquis. 1. Reaktion. Alkaloidgemisch aus *Sabadilla*samen. Die gelbe, sogleich stark gelbgrün fluoreszierende Lösung wird rasch orange und allmählich rot, wobei beim Umschwenken und Herabfließen der Schwefelsäure<sup>1</sup> ein deutlich gelber Rand erscheint. Mit zunehmender Färbung nimmt die Fluoreszenz ständig ab, wobei das Rot immer merklicher violettstichig wird, was besonders beim Umschwenken vom Rand her deutlich er-

<sup>1</sup> Ausführung am Uhrschildchen.

scheint, so daß schließlich der gelbe Rand einem rotvioletten Platz macht, bei stark vermindelter, aber nicht ganz verschwundener Fluoreszenz. Die Farbe bleibt, wenn man nicht erhitzt, auch nach langem Stehen rein, ohne braunen Ton.

Mit Merckschem Veratrin verläuft die Probe völlig gleichartig.

**Alkaloidgemisch aus Veratrumrhizom.** Die Lösung erfolgt von vornherein mehr Rotgelb mit nur geringer aber keineswegs charakteristischer Fluoreszenz, so daß auch der kennzeichnende gelbe Rand beim Umschwenken fehlt. Die Farbenzunahme über Orange nach Rot ist weniger rein und intensiv, das Rot wird allmählich immer deutlicher brauntönig. Es erscheint kein violetter Stich und kein violetter Rand, die Fluoreszenz hat nicht viel, aber deutlich zugenommen.

2. Reaktion. Gutes Vermengen mit 5 mg pulverisierten Rohrzuckers, Befeuchten mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure und Verreiben.

**Sabadillaalkaloide.** Die gelbe Farbe übergeht rasch in Gelbbraun, Olivgrün, vom Rande her Grasgrün und Blau, bis nach einigen Minuten die ganze Masse über Grün nach Dunkelblau gefärbt erscheint, um nach längerem Stehen schmutzig braunviolett zu werden.

Mercksches Veratrin reagiert in gleicher Weise.

**Veratrumalkaloide.** Die sogleich gelbbraune Farbe nimmt an Intensität zu, ohne daß irgendwelche anderen Farben auftreten. Die Masse wird und bleibt dauernd schmutzig gelbbraun.

3. Reaktion. **Sabadillaalkaloide.** Die Lösung in konz. Salzsäure ist in der Kälte nahezu farblos, erst nach einigen Kochen tritt Rot- und schließlich Rotviolett-färbung auf, die beim Stehen in der Kälte zunimmt und beim Verdünnen mit Wasser sich vertieft.

Mercksches Veratrin verhält sich ebenso.

**Veratrumalkaloide.** Die Lösung in der Kälte erfolgt mit gelber Farbe. Beim Kochen vertieft sich diese und es tritt Trübung und Niederschlag auf, sowie schwache aber deutliche Fluoreszenz. Erst bei langem Kochen und besonders bei langem Stehen in der Kälte tritt Rotfärbung und violette Tönung auf, die aber noch lange den braunen Grundton erkennen läßt. Schließlich, nach viertagelangem Stehen erfolgt Angleichung an die Veratrinfärbung.

4. Reaktion. Diese uncharakteristische Reaktion wird nur deshalb angeführt, weil sie abgesehen von der Literatur auch bei Ipsen hervorgehoben wird. Beim Befeuchten des Salpetersäurerückstandes mit der alkoholischen Kalilauge wurden in jedem Falle nur schmutzigbraune Farbtöne erhalten. Was den als charakteristisch bezeichneten, in der Tat in allen drei Fällen „coniinähnlichen“ Geruch anlangt, so möchte ich nach meinen Erfahrungen kaum bezweifeln, daß ähnliche „ammoniakalische“ Gerüche unter analogen Bedingungen auch bei anderen Alkaloiden und Alkaloidgemischen auftreten.

5. Reaktion. **Sabadillaalkaloide.** Das Fröhdesche, Mandelinsche und Marquissche Reagens wirken ähnlich wie konz. Schwefelsäure allein. Bei ersterem wird die rotviolette Tönung rascher erreicht und übergeht nach längerem Stehen in Braunfärbung. Bei letzterem erfolgt die Rotfärbung nur ganz allmählich. Das Meckesche Reagens gibt unter Verschwinden der anfänglichen Fluoreszenz alsbald Grünfärbung, die nach Olivgrün und Braun übergeht.

Mercksches Veratrin verhält sich analog.

**Veratrumalkaloide.** Alle vier Reagentien, insbesondere auch das Meckesche, geben nur uncharakteristische, mehr oder weniger ausgesprochene Gelbbraun- bis Braunfärbungen.

Bei einem weiteren Versuch wurde, mit Rücksicht auf die Angaben von Ipsen, das Alkaloidgemisch aus einer größeren Menge Veratrumrhizom nach dem von ihm erwähnten Extraktionsverfahren dargestellt.

26 g Rhizompulver wurden mit 250 cm<sup>3</sup> Wasser und 2,5 g Weinsäure (Wassermenge und Art der Säure ist bei Ipsen nicht angegeben) durch ca. 3 Tage in der Kälte extrahiert. Der durch Verdampfen des Extraktes und der Waschflüssigkeit in Vakuum erhaltene Rückstand wurde mit Alkohol zweimal gefällt, der Alkohol durch dreimaliges Verdampfen mit Wasser im Vakuum vertrieben und das letzte wäßrige Filtrat zu 70 cm<sup>3</sup> ergänzt. 35 cm<sup>3</sup> davon (entsprechend 13 g des Ausgangsmaterials) wurden bei

saurer Reaktion und sodann bei laugenalkalischer Reaktion mit Chloroform ausgeschüttelt. Die anderen 35 cm<sup>3</sup> wurden bei saurer und ammoniakalischer Reaktion mit Äther ausgeschüttelt, dieser letzteren Ausschüttelung wurde noch eine mit Chloroform angeschlossen. Die Extraktionsrückstände wurden durch Umlösen und Umfällen in der oben beschriebenen Weise gereinigt und nach mehrtägigem Verweilen über Schwefelsäure und Phosphorpentoxyd gewogen. Der saure Chloroformauszug enthielt eine merkliche Menge Alkaloid, allerdings bei weiten nicht soviel als Ipsen für die gleiche Gewichtsmenge Ausgangsmaterial angibt (Unterschied im Grad der sauren Reaktion?), der saure Ätherauszug enthielt nur Spuren (vgl. oben S. 75). In die der Ätherextraktion angeschlossene ammoniakalische Chloroformextraktion ging eine merkliche Menge Alkaloid über. Die Gesamtgewichte beider Extraktionen differieren nur relativ wenig voneinander. Aus ihrem Mittelwert berechnet sich auf Grund des mittleren Molekulargewichts 424, daß die gefundene Alkaloidmenge 0,0975 g neutralen, bzw. 0,1076 g sauren Sulfats entspricht, während Ipsen für 13 g „Läuswurzeln“ 0,1242 g „schwefelsauren Salzes“ angibt. Ob diese beiläufige Annäherung der beiderseitigen Zahlenwerte tatsächlich oder zufällig bedingt ist, will ich dahingestellt sein lassen. Der von mir gefundene Alkaloidwert entspricht 0,67% des lufttrockenen Ausgangsmaterials, also doppelt soviel, wie nach der Extraktion mit weinsäurem Alkohol (vgl. S. 75).

Ipsen zieht aus dem Ergebnis der chemischen Prüfung des Salzes, die nicht näher beschrieben wird, den Schluß, daß, wie schon oben zitiert, „... Veratrin, d. h. seine analogen Bestandteile des Veratrum album vorlagen“. Die Untersuchung der von mir erhaltenen Rückstände mittels der obigen Spezialreaktionen ergab denselben Ausfall wie er dort für die Veratrumrhizomalkaloide beschrieben ist. Erwähnenswert wäre vielleicht, daß der saure Ätherauszug einen Stoff enthält, der in ammoniakalischer wässriger Lösung schön grünlich fluoresziert.

Nur erwähnt sei noch ein Versuch, bei welchem das von Salzberger (loco cit.) angegebene Metaphosphorsäureverfahren in Hinsicht auf seine evtl. Eignung für gerichtliche Zwecke und mit Rücksicht auf die Reaktionen der erhaltenen Fraktionen angewendet wurde. Angeführt sei, daß auch ich, in Übereinstimmung mit der oben zitierten Arbeit der Japaner, allerdings bei nur 5 g Ausgangsmaterial, keine kristallinischen Produkte erhalten konnte. Bei der Anwendung der obigen Reaktionen ergaben sich keine Färbungen, die eine wesentliche Ähnlichkeit mit den Reaktionen der Sabadillaalkaloide zeigten.

Zwei weitere Versuche betrafen Gemische von Sabadillasamenpulver und Veratrumrhizompulver. Einmal wurden 4 g des letzteren mit 2 g des ersteren, das andere mal entsprechend 4 g und 1 g gemischt. Das Verhältnis von Veratrum zu Sabadilla betrug also im ersten Falle 2 : 1, im zweiten Falle 4 : 1. Die Extraktion, die Reinigung der Rückstände usw. erfolgte wie bei den zuerst beschriebenen Versuchen. Die gereinigten Rückstände wurden gewogen. Im ersten Fall betrug das Gesamtgewicht 0,0380 g, im zweiten Fall 0,0275 g. Aus den oben mitgeteilten Mittelzahlen für die unvermischten Drogen berechnet, hätten im ersten Falle 0,0435 g, im zweiten Falle 0,0285 g gefunden werden sollen. Aus dem Vergleich der gefundenen und berechneten Zahlen läßt sich schließen, daß auch für die Drogenmischungen die gleichen Extraktionswerte wie für die reinen Drogen angenommen werden können, so daß also in den gemischten Alkaloidrückständen die Gewichtsanteile von Veratrum- zu Sabadillaalkaloiden sich annähernd im ersten Fall wie 1 : 2, im zweiten Fall wie 1 : 1 verhielten.

Mit diesen gemischten Alkaloidrückständen wurden die 5 Reaktionsgruppen in gleicher Weise wie oben angegeben ausgeführt. Es ergaben sich in beiden Fällen fast reine Veratrinreaktionen. Die ganz geringen Unterschiede gegenüber den reinen Sabadillaalkaloiden oder dem Merckschen Veratrin bestanden darin, daß bei der Schwefelsäurereaktion der deutliche Eintritt der rotviolettten Tönung nur unwesentlich verzögert war; diese war im zweiten Falle von etwas geringerer Intensität. Bei der Weppenschen Reaktion war höchstens im zweiten Falle eine unwesentliche Verzögerung des Auftretens der charakteristischen Farben bemerkbar. Die Salzsäurereaktion zeigte nur den Unterschied der anfänglichen Gelbfärbung beim Lösen

in der Kälte. Bezüglich der Farbenreagentien wäre nur zu bemerken, daß mit dem Meckeschen Reagens der grüne Farbenton weniger rein ausfiel und sich die Beimengung von Braun rascher geltend machte.

Sämtliche der hier chemisch geprüften Rückstände wurden nun bezüglich ihrer Wirkung auf den Frosch untersucht.

Bekannte Gewichte dieser aus den freien Alkaloiden bestehenden Rückstände wurden in 96proz. Alkohol gelöst und je nach deren Menge mit Alkohol auf ein rundes Volumen aufgefüllt. Ein aliquoter Teil dieser Lösung wurde so mit Wasser zum runden Volumen ergänzt, daß 1 cm<sup>3</sup> dieser Lösung 0,0001 g des Rückstandes entsprach. Zur Kontrolle wurde in gleicher Weise eine Lösung von Merckschem Veratrin hergestellt und eine wäßrige Lösung nur mit dem Alkoholgehalt, wie er den zu injizierenden Alkaloidlösungen entsprach. 1 cm<sup>3</sup> dieser Lösung enthielt ca. 0,04 cm<sup>3</sup> 96proz. Alkohols. 1 cm<sup>3</sup> dieser Lösung in den Rückenlymphsack injiziert blieb ohne jede merkbare Wirkung auf den Frosch. Da die den chemischen Prüfungen entsprechenden Rückstände längere Zeit über Schwefelsäure aufbewahrt worden waren, so wurden ferner noch zwei aus frisch bezogenen Drogen in der oben mitgeteilten Weise (alkoholische Extraktion) hergestellte Extraktückstände aus Sabadillasamen und Veratrumrhizom biologisch geprüft. Die Veratrum-Alkaloide scheinen wesentlich empfindlicher zu sein als die Sabadillaalkaloide. Schon in neutraler alkoholischer Lösung nimmt die Wirkung, allerdings nur in quantitativer Beziehung, relativ rasch ab. Bei diesen Versuchen kam es nicht auf eine eingehendere pharmakologische Analyse, sondern auf den Vergleich der allgemeinen Vergiftungsbilder an. Daher wurden die Versuche am ganzen unversehrten Frosch ausgeführt.

Es zeigten sich ziemlich starke individuelle Schwankungen, so daß die Schwere des Vergiftungsbildes bei gleicher Giftmenge wechselte, dabei aber in seinen charakteristischen Stadien unverändert blieb. Die Erscheinungen waren nach Injektion in den Rückenlymphsack von je 0,1 mg Merckschem Veratrin und dem Alkaloidgemisch aus Sabadillasamen früherer und frischer Darstellung ganz übereinstimmend. Demnach folgte also knapp nach der Injektion ein rasch vorübergehender Erregungszustand, der im schweren Vergiftungsbild alsbald einer zentralen Lähmung Platz machte, mit Sistierung der Atmung, flacher Bauchlage, Verschwinden insbesondere der von den Zehen auslösbaren Reflexe, beibehaltener Rückenlage. Später oder bei geringeren Vergiftungsgraden herrschen dann die spontan auftretenden und weiterhin durch Reiz auslösbaren Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten vor mit gestörter Kontraktion, bei weiterem Abklingen, bzw. bei noch geringeren Graden die ungeschickten Sprünge mit langsamem Anziehen der gestreckten hinteren Extremitäten, das schwerfällige Aufrichten aus der Rückenlage, die Besserung der gestörten Kontraktionsfähigkeit bei wiederholten Bewegungen bzw. Sprüngen, kurz die typischen Charakteristika der reinen Veratrinvergiftung. Dabei trat meistens keine, besonders auch keine frühzeitig einsetzende Pigmentauffhellung ein (außer event. in späteren Stadien bei drohendem oder eintretendem exitus letalis) und kein Maulaufreißen oder Gähnen.

Völlig und charakteristisch davon verschieden war das Vergiftungsbild nach Injektion von 0,1 mg der Alkaloidrückstände aus Veratrumrhizom. Auch hier ergeben die bei den verschiedenen Versuchen erhaltenen Rückstände (die dem Metaphosphorsäureversuch entsprechenden wurden biologisch nicht geprüft) sowie der frisch bereitete die gleichen Erscheinungen.

Der sofort nach der Injektion vorhandene Erregungszustand blieb in gewissem Sinne als motorische Unruhe bestehen. Schon zu Beginn traten Atemunregelmäßigkeiten auf. Bei schwerer Form völliger Atemstillstand, bei leichteren Formen längere oder kürzere Atempausen, unterbrochen von unregelmäßigen, krampfhaften Atemstößen, auch in annähernd periodischer Form. Dabei waren die Flanken auffallend eingezogen, und gewöhnlich gleich anfangs eine auffallende Pigmentaufhellung vorhanden. Das Tier sitzt dauernd auffallend erhoben auf die gestreckten Vorderbeine gestützt. Infolge der erwähnten motorischen Unruhe erfolgen von Zeit zu Zeit koordinierte Sprünge oder heftigere Bewegungen, ohne die Spur einer Kontraktionsverzögerung, die auf Berührung jedesmal in gleicher Art auslösbar sind; es liegt also eher eine Sensibilitätssteigerung als Herabsetzung vor. Bei mehreren hintereinander erzwungenen Sprüngen tritt eine Art Erschöpfung, kein veratrinähnlicher Effekt besserer Leistung auf. Zwischen den spontanen Sprüngen klettert das Tier manchmal, auch spontan, an den Gefäßwänden hoch, bald stellt sich auch Gähnen und längerdauerndes Maulaufreißen ein. Manchmal sitzt das Tier durch einige Minuten mit weit aufgesperrtem Maule. Meist erfolgt der Sprung oder die Bewegung im Anschluß an eine längere Atempause, wonach die Atmung wieder stärker in Gang kommt. Nach wiederholten erzwungenen Sprüngen macht sich aber die Erschöpfung auch in Form des darnach eintretenden Atemstillstands geltend. Außerhalb des Gefäßes werden anfangs koordinierte, kräftige Sprünge ausgeführt, bei denen keine Spur eines Veratrineffektes bemerkbar ist. Allerdings wird auch hier, besonders in den späteren Stadien, die Myasthenie bemerkbar, durch schlaffe Bauchlage, ferner indem die Rückenlage nicht mehr aufgehoben werden kann, die Sprünge schwächer werden, besonders auch nach erzwungener Wiederholung, die künstlich gestreckten hinteren Extremitäten nicht eingezogen werden, aber keineswegs infolge erschwerter Kontraktilität, die vorderen Extremitäten versagen usw. Wahrscheinlich spielt auch allmählich eintretende zentrale Lähmung eine Rolle. In schweren Fällen hört das Gähnen schließlich auf, desgleichen die erhobene Stützstellung auf den Vorderbeinen, die vor der Brust verschränkt sind. Ante exitum liegt das Tier flach mit ausgestreckten Extremitäten. Der Tod scheint leichter einzutreten als bei Vergiftung mit *Sabadillaalkaloiden*. In der Erholungsphase kehrt die normale Haltung und Pigmentierung ziemlich rasch wieder, die Atmung bleibt aber noch auffallend lange gestört. In keinem Stadium, auch einer schweren Vergiftung, sind veratrinähnliche Streckkrämpfe zu beobachten.

Die den beiden Drogengemischen entsprechenden Alkaloidrückstände ergaben Vergiftungserscheinungen, die deutlich den Charakter von Mischvergiftungen aus den beiden Vergiftungstypen der Komponenten zeigten. Sowohl der Drogenmischung 2:1 als auch 4:1 entsprechend traten anfangs deutlich die Symptome der *Veratrum*-Vergiftung, im letzteren Falle stärker, auf. Charakteristische Haltung und Unruhe, Atemstörungen, zeitweiliges Gähnen und Maulauf-



reißen, Flankeneinziehung usw., allerdings ohne auffallende Pigment-auffhellung. Relativ spät, erst nach 1—2 Stunden, machten sich die charakteristischen Veratrinsymptome in Form von krampfhaften Streckungen der hinteren Extremitäten mit verlangsamer Kontraktionsphase und das entsprechende Verhalten beim Sprung bemerkbar, die dann erst nach mehr als 30 Stunden verschwanden.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß in bezug auf die chemischen Spezialreaktionen eine wesentliche Ähnlichkeit zwischen dem Gemisch der Sabadillaalkaloide und jenem der Veratrumalkaloide nicht vorliegt. Wenn man schon eine Ähnlichkeit für die Schwefelsäure- und die weniger wichtige Salzsäurereaktion zugeben wollte, obzwar, besonders bei ersterer, die Unterschiede deutlich genug sind, so fallen die Weppensche (Furfurolreaktion) und die Meckesche Reaktion völlig verschieden aus.

Noch geringer ist die Ähnlichkeit bei Heranziehung der biologischen Reaktion am Frosch. Die Vergiftungsbilder der beiden Alkaloidgemische sind völlig verschieden. Insbesondere wird im Vergiftungsbild der Veratrumalkaloide die charakteristische Veratrinmuskelerkrankung in bezug auf die Kontraktionsstörung ganz vermißt.

Der Alkaloidrückstand eines Gemisches von Sabadillasamen- und Veratrumrhizompulver gibt, selbst bei starkem Überwiegen des letzteren, Spezialreaktionen, die von den Reaktionen der reinen Sabadillaalkaloide bzw. des Veratrins kaum zu unterscheiden sind. Die biologische Reaktion am Frosch trägt zwar deutlich den Charakter einer Mischvergiftung, aber der schließlich auftretende Veratrineffekt macht die Entscheidung unsicher.

Bei einiger Aufmerksamkeit erscheint demnach eine Verwechslung oder Gleichsetzung von Sabadillaalkaloiden und Veratrumalkaloiden für sich auf Grund von chemischen und biologischen Reaktionen kaum möglich.

Liegt allerdings ein Gemisch vor, in dem die Sabadillaalkaloide auch nur einen merklichen Bruchteil ausmachen, dann wird, außer auf botanischem Wege, die Erkennung gleichzeitig anwesender Veratrumalkaloide sehr erschwert oder kaum möglich sein.

Es ist demnach nicht unwahrscheinlich, daß im Falle Ipsen eine Mischvergiftung vorgelegen hat, daß also in den von ihm untersuchten Objekten neben „Lauswurzel“ auch Sabadillasamen (Pulver?) enthalten waren (beide werden ja in dem gleichen Sinne als „Niespulver“ und „Lausmittel“ verwendet), um so mehr, als er mit den Alkaloidrückständen aus „Lauswurzel“ und „Lauswurzelabsud“ sowie damit versetztem Kaffee, endlich aus dem Erbrochenen eines Hundes nach Eingabe von Lauswurzelabsud, die typischen chemischen Reaktionen für Veratrin (die Weppensche Reaktion, neben der Schwefelsäure- und Salzsäurereaktion ist allerdings nirgends als ausgeführt angegeben) sowie die typische Reaktion am Frosch (allerdings nur im Falle des Kaffees angegeben) erhalten hat.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. F. Lippich, Medizin-chem. Institut der Deutschen Universität, Prag II, Salmovská 3.



# Kritisch-Kasuistisches über 100 Fälle von Kohlenoxyd-Vergiftungen<sup>1</sup>.

Von W. Hammes.

Nach einer einleitenden kurzen Darstellung über das Vorkommen von Kohlenoxyd beschreibt der Verf. das klassische klinische Bild und den wesentlichen pathologisch-anatomischen Befund. Er streift die Frage der chronischen Kohlenoxyd-Vergiftung, deren Vorkommen er im Gegensatz zur Heubnerschen Auffassung bejaht. Die recht häufig nach Kohlenoxyd zu beobachtenden Störungen im Bereich des Zentralnervensystems werden nicht erwähnt. Im folgenden werden dann aus dem reichen Material des gerichtlich-medizinischen Instituts München 100 Vergiftungsfälle mitgeteilt, die in 4 große Gruppen gegliedert werden: 1. CO-Vergiftungen durch Selbstmord, 2. durch Mord, 3. durch Unfall, 4. unklarer Ursache. Von jedem Fall sind die Personalien, die näheren Umstände oder Vorbereitungen des Todes, die Todesursache und der Sektionsbefund mitgeteilt. Letzterer berücksichtigt nur krankhafte Nebenerscheinungen oder Konstitutionsanomalien. Bei der Todesursache wird unterschieden zwischen unmittelbarer oder mitwirkender. Da durch die Gruppeneinteilung die jeweilige unmittelbare Todesursache ersichtlich ist, berichtet Verf. stets nur über die mitwirkende. Zur 1. Gruppe sind 40 Fälle zu rechnen. Interessantes bieten in dieser Gruppe im wesentlichen nur die Motive, die zum Selbstmord führen. Zerrüttete Familienverhältnisse bzw. Finanzen bilden ein großes Kontingent dieser Gruppe. Nicht so sehr selten ist der freiwillige Tod junger Mädchen und Frauen durch ungewollten Eintritt der Schwangerschaft. Unglückliche Liebe spielt eine beträchtliche Rolle. Daß Freud und Leid eng beieinander wohnen und der Münchener Fasching auch tragisch enden kann, zeigen 2 Fälle, wo ein Paar noch im Maskenkostüm (27 und 21 Jahre) Selbstmord durch Leuchtgas verübte. Nur in 3 Fällen (es handelte sich um eine Witwe mit 2 Töchtern) wurde der Tod außer durch Einatmung von Leuchtgas noch durch Einnahme größerer Veronalmengen herbeigeführt. Eigenartig berührt es, wenn man liest, daß im Jahre 1925 eine 19jährige Chauffeurin deshalb mit Leuchtgas Selbstmord verübt haben soll, weil ihr von ihrer Herrschaft kein neuer Wagen zur Verfügung gestellt wurde (?). Der Selbstmord eines 15jährigen Pubertätsknaben (1930) wirft ein Schlaglicht auf die Haltlosigkeit mancher Jugendliebe der damaligen Zeit. Da der junge Mann am Sonntag vorher sehr spät nach Hause gekommen war, zudem seinen Samstagslohn nicht abgeliefert hatte, hatten ihm seine Eltern für eine Woche das Taschengeld entzogen, was dem Knaben als Grund zum Selbstmord genügte.

<sup>1</sup> Inaug.-Diss. München, 1936.

Zur 2. Gruppe (CO-Vergiftung durch Mord) sind nur 7 Fälle zu zählen. In nicht weniger als 4 von den 7 Fällen handelte es sich um Selbstmordversuche von Müttern mit ihrem Kind, bei denen die Kinder starben, die Mütter jedoch durch Wiederbelebungsversuche gerettet werden konnten. Die weitest aus größte Gruppe ist die 3. (CO-Vergiftungen durch Unfall). Meist handelt es sich da um Gasrohrbrüche, Fehler in der Gasleitung, in Gasometern, in Gasuhren in der Wohnung. Vor allem waren schadhafte Gasbadeöfen öfter die Ursache derartiger Unfälle.

In 9 Fällen dieser Gruppe waren Kohlenöfen bzw. schlechte Kaminverhältnisse die Ursache des Unfalls. 5mal ereigneten sich Vergiftungen in Garagen durch laufende Automotoren. Auffallend ist der Fall Nr. 77, wo eine 68jährige Frau in der Küche zugrunde ging, wo durch Verkohlen eines Stückes Fleisch auf dem Gasherd Kohlenoxyd entstanden war. Bemerkenswert erscheint auch der Fall 80, dem eine 21jährige Säuglingspflegerin zum Opfer fiel. Als Ursache ergab sich, daß ein zu großer Kochtopf, in dem Kinderwäsche gekocht wurde, zu nah auf den sonst ganz intakten Gasbrenner aufgestellt wurde, so daß es zu keiner vollkommenen Verbrennung des Gases kam und Kohlenoxyd aus dem Brenner in die nicht gelüftete Küche entwich. (Näheres s. a. bei S. Schönberg, Zur Kenntnis der CO-Verg., D. Ztschr. f. ger. Med. 14, 1930.)

Die 9 Fälle der letzten Gruppe bieten nichts Besonderes.

Am Schluß finden sich aus dem statistischen Jahrbuch entnommene Tabellen über die CO-Vergiftung im Deutschen Reich (1927—1930) und die CO-Vergiftungen in Bayern (1928—1932). In diesen Tabellen wird vom Verf. beanstandet, daß unter b) alle Verunglückungen mit tödlichem Ausgang durch Einatmung von sonstigen nicht atembaren giftigen Gasen oder von Rauch (zum Unterschied von a, Einatmen von Leucht- und Kochgas) abgetrennt sind. Es bleibe unklar, ob unter der Rubrik b) nur reine Kohlenoxyd-Vergiftungen aufgezählt seien oder ob andere giftige Gase wie Schwefelwasserstoff usw. darin mit eingeschlossen sind. Auf der Naturforschertagung in Hannover (1934) habe Panning über 1000 Fälle von Kohlenoxyd-Vergiftung berichtet. Trotz des sehr reichen Sektionsmaterials des Münchener gerichts-medizinischen Instituts sei in den letzten 20 Jahren nur bei 100 Fällen mit größter Sicherheit Kohlenoxyd als Todesursache festzustellen gewesen. Verf. bezweifelt, daß alle die von Panning angeführten Fälle wirklich reine Kohlenoxyd-Vergiftungsfälle waren. Die Feststellung hellroter Totenflecke sei zur sicheren Diagnose unzureichend. Neben der Sektion müsse unbedingt spektroskopische Blutuntersuchung sowie die chemische Untersuchung des Bluts mit Tannin durchgeführt werden.

Ausführlicher Bericht: Inaugural-Diss., München 1936.

Referent: Taeger, München.

# Literaturübersicht<sup>1</sup>.

Von Harald Taeger.

Wie im Vorjahre bringen wir nachfolgend wiederum eine Zusammenstellung aller der Kasuistik enthaltenden Arbeiten, die uns im Laufe des Jahres bekannt geworden sind und die im vorliegenden Band nicht berücksichtigt werden konnten. Die Organisation der Referatenblätter des Verlages Springer ließ uns auch diesmal ihre Hilfe in dankenswerter Weise angedeihen. Bei dem Umfang des Materials beschränken wir uns auch dieses Jahr auf eine lediglich schlagwortartige Wiedergabe der Titel. Fremdsprachliche Titel wurden übersetzt. Bei Arbeiten, aus deren Originaltiteln die Art der Vergiftung nicht ohne weiteres zu ersehen war, wurde durch den Zusatz „Fall“ auf die Kasuistik hingewiesen und die Arbeit unter dem entsprechenden Leitwort eingeordnet. Das Sachverzeichnis ist wiederum nach Substanzen geordnet. Arzneimittlexantheme, Kontaktdermatitiden usw. sind wie im Vorjahre unter dem Leitwort „Hauterkrankungen“ zusammengefaßt, um Raum zu sparen. Vergiftungstatistiken sind unter dem Leitwort „Statistik“ zu suchen.

Aetanilidverg., chronische. (Lundsteen, Meulengracht u. Rischel) Ugeskr. Laeg. 1937, 155.

Acetarsono. Hämorrhagische Aleukie nach peroraler Verabreichung (2 Fälle) (P. Émile-Weil, H. Menetrier u. C. Polak). Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 53, 109, 1937.

Acetophenetidin, chron. Verg. (T. Espersen) Ugeskr. Laeg. 99, 993, 1937.

Acetylcholin. Kreislaufkollaps bei Behandl. m. (S. Sarrouy u. R. Raynaud). Paris Méd. 2, 111, 1937.

Äther s. Avertin.

Äthylacetat als Industriegift. M. S. Davis. J. am. med. Ass. 107, 2074, 1936.

Äthylenoxydvergiftungen. 3 Fälle (H. Encke). Diss. Köln 1936.

Ätzmittel. Verätzung d. Speiseröhre d. Säuren und Alkalien u. ihre Behdlg. (umfangreiche Kasuistik). Klinitscheskaja Medizina 13, 1642, 1935.

Ätzende Substanzen, Blutbefunde bei Verg. (Th. Stryjecki). Sang 10, 947, 1936.

Akec-Verg. (E. O. Jordan u. W. Burrows). J. of Hyg. 25, 520, 1937.

Aleuritis fordii (Euphorbiaceae). Verg. d. Genuß von Früchten (R. E. Carratalà). Arch. Med. leg. 6, 158, 1936.

Alkali-Verg. Gefahr d. Magenculus b. Therapie (C. L. Cope). Brit. med. J. 2, 914, 1936.

Alkohol-Am blyopie (100 Fälle) (F. D. Carrol). Arch. Ophthalm. Chicago 19, 919, 1936. — Amblyopie (F. D. Carrol u. C. R. Franklin). Amer. J. Ophthalm. 19,

<sup>1</sup> Abgeschlossen Mitte Dezember 1937.

- 1070, 1936. — Psychosen, Statistik von Massachusetts (N. A. Dayton). New England J. Med. 216, 193, 1937. — und Nikotin-Verg. bei Säuglingen (C. J. W. Bisdorn). Mschr. Kindergeneesk. 6, 332, 1937.
- Allonal-Agranulocytose n. langem Gebrauch (A. Hoff). Minnesota Med. 20, 355, 1937.
- Amido- und Nitrobenzol-Verbindungen-Verg. (H. Freifeld, A. Schilowa und R. Ludwinowsky). Fol. haemato. (Lpz.) 56, 333, 1937.
- p-Aminobenzsulfamid, Sulhämoglobinämie und Methämoglobinämie n. (Paton und Eaton). Lancet 1937, I, 1159.
- Anilin, Anilinvergiftungen b. Kindern (T. Salmi). Duodecim (Helsinki) 53, 270, 1937. — Verg., tödliche (J. Belberg). Arch. Med. leg. 6, 207, 1936. — (L. Périn). Ann. Hyg. publ. N. s. 15, 365, 1937.
- Antimon s. Zink- u. Antimon-Verg.
- Apiol. Vergiftg. mit Ergoapiol (C. Guerra u. S. Gutman). Arch. Med. leg. 6, 577, 1936 (Span.).
- Arsen. Reichensteiner Krankheit (Kathe). Klin. Wschr. 1937, 109. — Verg. chronische, bei Weinbauern (L. Arzt). Wien. klin. Wschr. 1937, 1665. — durch Mehl (J. Buis). Nebraska State Med. J. 22, 302, 1937. — Verhalten der Nägel (R. D. G. P. Simons). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 81, 1913, 1937. — Bedeutung des Alkoholismus f. d. Entstehen (E. Zimmermann u. E. Remy). Arch. Gew. Path. 7, 486, 1936. — durch in Zahnhohlraum vergessene Einlage (G. Marinesco u. N. Vasilescu). Paris méd. 1937, I, 237. — bei Schwangerer durch d. Scheide (Th. Korschegg, H. Sieb u. M. K. Zacherl). Z. gerichtl. Med. 28, 458, 1937. — Massenvergift. in Muggiano (F. Bucceri). Arch. di Antrop. crimin. 57, Suppl. H. 289, 1937. — Polyneuritis, Behandl. m. Betaxin (P. Gallowitsch). Münch. med. Wschr. 1937, H. 29. — Subakute Vergiftg. (L. van Itallie u. A. J. Steenhauer). Pharm. Weekbl. 74, 231, 1937. — Best. d. Zeitpunktes d. Beibringung (Fall) (L. van Itallie.) Pharm. Weekbl. 74, 206, 1937. — Hämorrhag. Encephalitis (A. H. Hansen) Milit. Surg. 81, 344, 1937. — toxische Wirkung b. Behandl. m. (Siemens u. Simons). Münch. med. Wschr. 1937, 1444. — Ikterus n. Behandlung syphilit. Pat. (M. Graffar). Presse méd. 45, 661, 1937. — Arsenizismus, chron. (Fall) (C. Orol Arias u. J. R. Horler). Rev. Assoc. méd. argent. 49, 224, 1936.
- Arzneimittel. Idiosynkrasieen (D. v. Herff). Dtsch. med. Wschr. 1937, 822. — Schädigungen (A. C. Cipollaro). Virginia Med. Monthly 63, 477, 1936. — (H. T. Phillipi). West-Virginia Med. J. 32, 668, 1936.
- Aspirin-Verg. Behandlung (2 Fälle) (St. W. Williams und R. M. Panting). Brit. med. J. 3975, 550, 1937. — Bulbushypotonie (J. Varady u. F. Jahn). Magy. Orv. 17, 118, 1936. — Augenstörungen (Yuzo Uchida). Fol. ophthalm. orient. 2, 38, 1935.
- Atebrin, schwere, myelocardiculäre Neuritis bei therap. Anwendung (P. Valentini). Pediatrica (Neapel) 45, 51, 1937. — A.-Plasmochin-Vergiftung (G. M. Decherd), J. trop. Med. a. Hyg., London 40, 90, 1937. — A. (Plasmochin + Chinin). Psychose n. Malariabehandl. m. (W. E. Allen jr. u. C. B. Fulgum). Georgia Med. Ass. J. 26, 62, 1937.
- Atophan. Neocinchophen-Hepatitis (J. C. Doane). Rev. Gastroenterology, New York, 3, 333, 1937. — Agranulocytose (S. Shapiro u. L. Lehman). Amer.

- J. Med. Sci. 192, 705, 1936. — tödl. hämolyt. Ikterus n. (Eschbach u. L. Bérard). Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. 53, 717, 1937. — Ikterus (V. Kornerup). Hosp. Tid. 1936, 943. — A.präparate, akute gelbe Leberatrophie durch (F. Beckermann). Münch. med. Wschr. 1937, I, 414.
- Atropin** und **Novatropin**, geistige Störungen bei Menschen unter Insulineinfluß (J. P. Quigley). J. amer. med. Ass. 109, 1363, 1937. — Augenmuskellähmungen n. Illinois Med. J. 71, 229, 1937.
- Avertin** und **Äther**, Striatumschädigung n. Verwendung hoher Dosen (H. Schmitz). Münch. med. Wschr. 1937, I, 249.
- Barbitursäureabkömmlinge**, psychische Veränderungen (G. W. Robinson). Miss. State Med. Ass. J. 34, 374, 1937. — und Kohlenoxyd-Verg. Wirkg. versch. Analeptica b. (K. Thiel). Z. exper. Med. 100, 1, 1936. — Ungewöhnlicher Fall (D. K. Chang u. L. Tainter). J. amer. med. Ass. 106, 1386, 1936. — morphologische Blutveränderungen (J. Ravn). Acta med. scand. Suppl. 78, 626, 1937. — Vergftg. (H. Kuipers). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1936, 3021. — Behandl. m. Picrotoxin (Fall) (E. M. Kline, E. Bigg u. H. A. K. Whitney). J. amer. med. Ass. 109, 328, 1937. — Therapie m. Picrotoxin (W. S. Murphy, H. V. Connerty, H. J. Connolly u. T. Koppanyi). J. Lab. a. Clin. Med. 22, 350, 1937.
- Benedrin** (=  $\beta$ -Phenyl-isopropylamin), Anämie nach (mehrere Fälle) (I. J. Davies). Brit. med. J. Nr. 4003, 615, 1937.
- Benzin**-Verg. akute. Nervöse Schädigungen nach (H. H. Jansen). Dtsch.Z. Nervenheilk. 144, 68, 1937 — Zahlreiche Fälle in Belgien (D. Glibert). Méd. Trav. 8, 81, 1936. — Dampf, Ohrschäden (E. Rutting). Acta oto-laryng. 23, 410, 1936.
- Benzol**. Erkrankungen bei Gummiklebern (E. Holstein). Med. Welt 11, 391, 1937. — Hämatologie b. Vergftg. (R. Klime). Wien. klin. Wschr. 50, 200, 1937. — Nägelschäden bei Kraftfahrern. Dtsch. Militärarzt 1937, H. 1. — chron. Massenvergiftung (St. Lutman). Zdraon. Vestn. 8, 425, 1936. — B. u. Homologe, chron. Vergftg. (D. Glibert). Rev. Path. et Physiol. Trav. 12, 413, 1936. — Diagnose u. Therapie bei chron. (G. Bormann). Arch. Gew. Path. 8, 194, 1937. — Chron. Vergftg. u. Vitamin C (Fall) (A. Meyer). Z. Vitaminforsch. 6, 83, 1937. — Chron. Vergftg. (2 Fälle) (F. Lainer). Klin. Wschr. 1937, 1435. — Vergftg. d. B-Derivate. Brit. med. J. 3950, 597. — (Danielopolu). Bull. Mens. Off. Int. d'Hyg. 28, 699, 1936.
- Beryllium**. Vergftg. d. Dämpfe v. Berylliumoxyfluorid (J. Gelmann). J. ind. Hyg. 18, 371, 1936.
- Bienenstich**, bedrohl. allerg. Reakt. (W. Thews). Zbl. Chir. 1936, Nr. 42.
- Blausäure**, Vergiftung. Cerebellarsyndrom (N. Fießinger, M. Duvoir u. G. Boudin). Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. s. 52, 1365, 1936. — Vergiftungsfall mit (N. Joanid u. T. Vasilu). Rev. Med. leg. etc. Roum. 1, 456, 1936. — B.vergftg. d. Nüsse (C. M. McTaggart). Brit. med. J. 3940, 100, 1936. — Restkohlenstoff und Reststickstoff bei akut. tödl. (T. Inouye). Biochem. Z. 289, 172, 1937. — B.verg. Behandl. (W. Wirth). Zbl. Gew. Hyg. u. Unfallverh. N. F. 14, 258, 1937. — Cyanid-Verg. Behandl. m. Antidota (B. Murkerij). Indian Med. Gas. Calcutta 72, 353, 1937. — Vergftg. mit Calciumcyanamid (L. Riedl). Čas. lek. česk. 1936, 1220.

- Blei, toxische Erkrankungen des ZNS.** (F. Roeder). *Med. Klin.* 1937, 1680. — *Epilepsia saturnina* (H. Strecker). Diss. Jena 1936. — B.schädigungen, spinale (F. Duensing). *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 143, 297, 1937. — B.vergiftung. *Arachnoiditis sat.* *Polynneuritis, Meningomyelitis und Meningoencephalitis* (N. Bassi). *Rass. Med. Industr.* 1936, 3/4. — *periphere Neuritis d.* (J. E. Brown u. E. E. Smith). *J. Pediatr.* 10, 656, 1937. — *B.-Encephalitis* (R. E. Netzeley). *Calif. a. West. Med.* 46, 306, 1937. — bei Kindern (S. S. Blackman jr.). *Johns Hopkins Hosp. Bull.* 61, 1, 1937. — *Bleigehalt d. Liquors* (F. Schmitt u. W. Basse). *Klin. Wschr.* 1937, 65. — *Parötis saturnina* (U. de Majo). *Rass. Med. Ind.* 1936, H. 5. — *Erscheinungen bei Steckschüssen. Bleigangrän und Encephalopathie* (E. Rutishauser). *Virchows Arch.* 297, 119, 1936. — *B.-Vergiftung und Leberdystrophie* (Schoen, Med. Gesellsch. Göttingen, 4. 2. 37). *Med. Klin.* 1937, 848. — *B.vergiftung, Lebercirrhose n.* (4 Fälle) (S. Bazzano). *Med. del Lav.* 1936, Nr. 14. — *Änderung des Magenchemismus* (F. Quaglia u. E. Vigliani). *Rass. med. ind.* 7, 359, 1936. — *Klin. Beobachtungen bei* (T. A. Johnson). *Penns. med. Bull.* 40, 741, 1937. — *Blutdruck bei* (L. Teleky). *J. ind. Hyg. a. Tox.* 19, 1, 1937. — *Amblyopie d. Haarfarben* (F. Soriano u. J. Malbran). *Rev. Assoc. med. argent.* 49, 849, 1936. — *basophile Tüpfelung* (U. Winkler). *Med. Klin.* 1937, 637. — *Blutbefunde* (T. E. P. Gocher). *Northwest Med. Seattle* 36, 98, 1937. — *Porphyrin bei* (E. C. Vigliani). *D. Arch. klin. Med.* 180, 182, 1937 und *Rass. Med. Ind.* 7, 355, 1937. — *Koproporphyrin III. Ausscheidung* (E. Mertens). *Klin. Wschr.* 1937, 61. — *Bleivergiftung, chronische* (A. Nyfeldt). *Ugeskr. Laeg.* 99, 283, 1937. — *chron. (Fall)* (L. Preti). *Med. d. Lav.* 28, 33, 1937 u. 28, 65, 1937. — *chron., bei Brustkindern* (Conturat). *Presse méd.* 1936, 89. — *Spätfolgen* (J. Hartmann). *Münch. med. Wschr.* 1937, I, 252. — bei *Telegraphenarbeitern* (P. I. Mitnik u. D. A. Scheveluhin). *Gig. Truda i. t. d.* 14, 38, 1936. — *Gefährdung d. Schriftsetzer* (E. Lederer). *Arch. Gew. Path.* 7, 331, 1936. — *Zigarrenmacher u. Bleivergiftg.* (W. R. H. Kranenburg u. J. J. Wallien). *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1936, 3715 u. 3722. — *Bleivergiftung bei Zigarrenmachern* (G. H. W. Jordans, A. A. S. Zijlmans u. C. Broos). *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 81, 1129, 1937. — *ungewöhnliche Vergiftungsumstände* (13 Fälle) (C. S. Yang, S. L. Chang u. K. Liu). *Chin. Med. J. Peiping* 51, 945, 1937. — *Symptome bei Verbrauchern v. m. Blei gespritzten Früchten* (R. H. Heeren u. H. B. Funk). *Publ. Health Rep. Washington* 52, 8, 1937. — *Neues über* (K. Kötzing). *Ärztl. Sachverst. Z.* 1937, 243, H. 18. — *Statistik* (Frankreich). *Presse méd.* 1937, 2.
- Brom. Akute Vergiftung** (W. S. D. Cross). *Canad. Med. Ass. J.* 35, 283, 1936.
- Bromid-Verg.**, *Psychische Störungen* (23 Fälle) (T. H. Cheavens, C. F. Carter u. J. S. Bagwell). *Texas State J. Med.* 33, 375, 1937. — (G. C. Burns u. J. L. Henderson). *Calif. a. West. med.* 46, 392, 1937. — *Psychische Veränderungen* (R. F. Barbour, F. Tilkington u. W. Sargent). *Brit. med. J. Nr.* 3958, 957, 1936.
- Bromid-Delirium** (M. Levin). *Pennsylvania Med. J.* 40, 70, 1937.
- Bromaceton.** *Interessanter Vergiftungsfall* (L. Kilyóssy). *Honvédorvos* 8, 76, 1936.
- Bromcampher.** *Epileptische Krisen durch* (Ph. Pagniez, A. Plichet u. A. Varay). *Presse méd.* 45, 585, 1937.
- Brommethyl, flüchtige toxische Substanzen u. Nervensystem** (H. Zangger). *Rev. méd. Suisse rom.* 57, 25, 1937.

- Cadmium, berufl. Vergiftungen (G. Pancheri). *Securitas* 24, 61, 1937. (L. Feißl).  
Z. Gew. Hyg. 43, 147, 1936.
- Calcium-Karbonat s. Traubenverg. — sulfat s. Traubenverg.
- Calmotin-Verg., akute (M. Moumune). *Mitt. med. Akad. Kioto* 16, 365, 1936.
- Chemische Dämpfe, Encephalitis und Polyneuritis d. Einatmen (S. A. McConnick).  
*Wisc. Med. J.* 36, 551, 1937.
- Chemische gewerbliche Einflüsse, Schädigung d. Blutes (E. W. Baader). *Arch. Gew. Path.* 7, 597, 1937.
- Chemische Mittel, Drogen, Taubheit d. (M. M. Taylor). *Laryngoscope*, St. Louis, 47, 692, 1937.
- Chemotherapie, rheumatische Gelenkerkrankungen durch (Tzaack). *Presse méd.* 1936, H. 52.
- Chenopodiumöl-Verg. (F. Kröber). *Dtsch. med. Wschr.* 1936 II, 1759.
- Chinin, Augenschäden d. (S. Richardson). *South. Med. J.* Birmingham, Ala. 29, 1156, 1936. — Chinin-Amaurose, Therapie (Strebel). *Schweiz. med. Wschr.* 1936, 987. — Amblyopie u. Retinitis pigmentosa (E. C. Ellet). *Tennessee State Med. Ass. J.* 30, 174, 1937. — thrombopenische Purpura (W. Beiglböck). *Z. klin. Med.* 131, 308, 1937. — Drüsenfieber nach Ch.-Vergftg. (12 g) (Tschilow). *Dtsch. med. Wschr.* 1936 II, 1879. — Chininhaltige Arzneimittel, Gasbrand n. (B. Kemkes). *Med. Klin.* 1936 II, 1532. — Injektionsneuritis (F. Schmuttmayer). *Wien. klin. Wschr.* 1936 II, 1197. — Chininhaltige Mittel, Schädigung nach i. m. Injektion (E. Kestermann). *Med. Welt* 1937, 673.
- Chlor, Ursache einseitiger chron. Pneumonie? (Humperdinck). *Nachr. Unfallheilk.* 44, 444, 37. — Chlorgas-Verg., Spätfolgen (2 Fälle) (C. Chiri). *Med. d. Lav.* 1936, Nr. 9. — Einwirkung, Lungenentzündung d. (O. Schulz). *Arz. bl. Sachverst. Ztg.* 43, 14, 1937.
- Chloralhydrat-Verg. 2 Fälle (T. Vasilii, N. Joanid u. C. Bonicu). *Rev. Med. leg.* 1, 72, 1936.
- Chromsäure-Verg. (Kriege). *Dtsch. med. Wschr.* 1937 I, 893.
- Clitocybe Dealbates (Sow.) Var. Sudorifica, Verg. m. (S. E. Jolliffe). *New York State J. Med.* 37, 1357, 1937.
- Cocain-Verg. tödl., nach Lipiodolinj. (J.-H. Dreyfus). *Anesth. et Analg.* 3, 376, 1937.
- Coffein. Rest-N-Erhöhung und Albuminurie bei schwerer C.vergiftung (G. Wüllenweber). *Münch. med. Wschr.* 1936, 50. — Psychose (M. C. McManamy u. P. G. Schube). *New England J. Med.* 215, 616, 1936.
- Cyanid s. Blausäure.
- Diäthylenglykol, Verg. mit Elixier Sulfanilamid-Massengill. (O. E. Hagebusch u. Mitarb.). *J. amer. med. Assoc.* 109, 1367, 1456, 1531, 1532, 1537, 1539, 1724, 1727, 1935, 1992, 1937.
- Dial. Mediz. Vergftg. (H. Kuipers). *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1936, 3021 u. 3025.
- Dichloräthan-Verg. (3 Fälle) (E. Korelova). *Gig. Truda i. t. d.* 15, 69, 1937.
- Dichlordiäthylsulfid-Verg. (Weidner). *D. Dtsch. Militärarzt* 1937, H. 6. — Spätschädigung der Augen (Rohrschneider, Ver. f. wiss. Heilk. Königsberg i. Pr., 24. 5. 37). *Klin. Wschr.* 1937, 1701.
- Digitals-Verg. Behandlung (Desoille). *Presse méd.* 1936, 47. — Vorübergehendes Vorhofflimmern (C. L. Tung). *Amer. Heart Journ.* 12, 272, 1936.



- Dijodtyrosin-Verg.** (L. Villa). *Klin. Wochr.* 1936 II, 1807.
- Dinitrocresol-Verg.**, medicin. Katarakt und Glaukom (Gilbert-Dreyfus u. R. Onfray). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 53, 1073, 1937.
- Dinitrophenol**, zwei tödl. Verg. mit Nitrophenacin (Ch. Sarrouy u. P. Chipot). *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* 34, 519, 1936. — toxische Hepatitis. *J. amer. med. Assoc.* 100, 642, 1937. — akute tödl. Agranulocytose (A. Goldman u. M. Haber). *J. amer. med. Assoc.* 107, 2115, 1936. — Katarakt (mehrere Fälle) (E. E. Helsing). *Arch. Ophthalm.* 17, 513, 1937. — Katarakt in der Schweiz (A. Vogt). *Schweiz. med. Wschr.* 67, 873, 1937. — Katarakt (Fall) (W. T. Davis). *Med. Ann. Distr. Columb., Wash.*, 6, 246, 1937. — Katarakte n. (H. F. Whalman). *Southwest. Med. Phoenix, Ariz.* 20, 381, 1936 s. a. *Amer. J. Ophthalm.* 19, 885, 1936. — Dinitrophenolnatrium, tödl. Verg. (R. Purvine). *J. amer. med. Assoc.* 107, 2046, 1936.
- Dioxan**, 5 Vergiftungen (H. Schrenk u. W. P. Yant). *J. ind. Hyg. a. Tox.* 18, 448, 1936.
- Diphenylarsinsäure**, Neue Sympt. b. industr. Verg. (C. Bellesini). *Pensiero Medico, Milan.* 25, 269, 1936.
- Elektron**, Dural-Verg. (G. Schützeberg). *Münch. med. Wochr.* 1937, 1767.
- Élixir parégorique**, 2 Fälle v. Sucht (Lassale, Parnet u. Henrion). *Bull. mens. Soc. Méd. mil. franc.* 30, 283, 1936.
- Encsol-Verg.** nach i. m. Injektion, ähnlich einer Nitrit-Verg. (H. M. Hedge). *Arch. Dermat. a. Syphil.* 35, 267, 1937.
- Eviprannatrium**, Nierenschädigung (R. Soupault). *Mém. Acad. Chir.* 63, 839, 1937.
- Ferrosilicium**, 4 Verg. durch (M. Hirvonen). *Duodecim (Helsinki).* 52, 953, 1936.
- Formalin-Vergiftung**, 1 Fall (S. Hurwicz). *Czas. sad-cek.* 1, 42, 1937.
- Fluor**, Natriumfluoridvergiftung (Fall) (M. Wirthlin). *US. nav. med. Bull.* 35, 255, 1937. — Verg., akute (K. Roholm). *Dtsch. Z. gerichtl. Med.* 27, 174, 1936. — Nebel-Katastrophe im Maastal (K. Roholm). *J. ind. Hyg. a. Tox.* 19, 126, 1937. — endemische im Nellore Distrikt/Süd-Ind. (H. E. Shartt, C. G. Pandit u. T. N. S. Raghavachari). *Ind. med. Gaz., Calcutta*, 72, 390, 1937. — bei Aluminiumarbeitern (A. W. Frostad). *Tidsskr. norske Laeg.* 1936, Nr. 4.
- Gelbkreuzgas-Verg.**, Spätschädigung d. Augen (Rohrschneider, Ver. f. wissenschaft. Heilkunde, Königsberg i. Pr., Sitz. v. 24. 5. 37). *Med. Klin.* 1937, 1350.
- Generatorgas-Arbeiter**, Gewerbliche Entstehung des Lungenkrebses bei (S. Kuroda u. K. Kawahata). *Z. Krebsforsch.* 45, 36, 1936.
- Gewürz-Verg.**, akute (Rezek. Ver. f. Psych. u. Neur. in Wien, Sitz. v. 15. 12. 36.) *Klin. Wochr.* 1937 II, 1631.
- Gift**, Flüchtige giftige Stoffe (H. Zangger). *Schweiz. med. Wochr.* 1936 II, 1045, 1201, 1225. — Geistesstörungen durch (A. Buzzo u. R. E. Carratalà). *Rev. Assoc. méd. argent.* 49, 345, 1936 (Alkohol, Äther, Morphinum, Cocain, Chloroform usw.) — Industrielle Gifte, neue u. ungewöhnliche (A. Hamilton). *New England J. Med.* 215, 425, 1936.
- Gold-Vergiftungen** (K. Hubert). *Norsk. Mag. Laegevidensk.* 97, 1144, 1936. — Zwischenfälle b. Goldtherapie (A. J. Rubenstone). *Pennsylvania med. J.* 39, 948, 1936. — Goldbehandlung, unangenehme Nebenerschein. (F. Wendel). *Münch. med. Wochr.* 1937, H. 26. — Lipoidnephrose. *J. amer. med. Assoc.* 107, 1823, 1936. — Gold-Verg., basophile Tüpfelung und Eosinophilie (D. L. Hulst). *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1937, 868. — Goldpräparate s. Amido-

- pyrin. — Sanocrysin, Verhalten d. Thrombocyten b. Behandlung m. (S. Heindl). *Acta med. scand.* (Stockh.) **92**, 306, 1937. — Auroallythioharnstoffsäures Natrium (Lopion, 42 % Gold) Agranulocytose (L. Wechsler). *Wien. klin. Wschr.* **1937**, 1360.
- Grubengase. Tödl. Unfälle (H. Klauer). *Münch. med. Wschr.* **1936 II**, 1590.
- Guanidin. Wirkg. v. Mg b. G.-Verg. (J. M. Saunders). *J. of Labor and Clin. Med.* **21**, 1236, 1936.

#### Hauterscheinungen.

- Arsendermatitis bei Fruchtspritzung (R. H. Heeren u. H. B. Funk). *Publ. Health Rep.* **52**, 8, 1937. — Überempfindlichkeit f. 3- u. 5-wert. Arsen (E. Epstein). *Arch. Dermat. a. Syphil.* **36**, 964, 1937. — Atophanyl, exfoliative Erythrodermie n. (A. Poehlmann). *Münch. med. Wschr.* **1937**, 20. — Barbiturate-Dermatosen (3 Fälle) (R. E. Carratalà u. C. Guerre). *Rev. Med. leg. y Jurisprud. med.* **2**, 19, 1936. — Schwere Hautreaktionen nach Barbituraten (S. E. Sweitzer u. C. W. Laymon). *Minnesota Med.* **20**, 92, 1937. — Bohrröl, akneiforme Toxidermien (M. Ganzoni). *Schweiz. med. Wschr.* **1937**, Nr. 9. — Chinin-Ekzem des Penis durch „Eros“ (H. Jaeger). *Schweiz. med. Wschr.* **1937**, Nr. 4. — Dermatitis durch gefärbte oder präparierte Citrusfrüchte (F. Traub, Gordon u. Van Dyke). *J. amer. med. Assoc.* **106**, 872, 1937. — Clematis-Dermatitis (A. H. Lancaster). *South. Med. J.*, Birmingham, Ala. **30**, 207, 1937. — Dermatitis d. *Dictamnus albus* (C. L. Cummer u. R. Dexter). *J. amer. med. Assoc.* **106**, 495, 1937. — Dictaphon-Staub-Dermatitis. *J. amer. med. Assoc.* **106**, 479, 1937, s. a. (H. J. Templeton u. H. V. Allington). *Arch. Dermat. a. Syph.* **34**, 828, 1936. — Digitalis, Ekzem infolge Überempfindlichkeit gegen (R. Brandt). *Wien. klin. Wschr.* **1937**, 1525. — Dinitrophenol. Toxische Späterscheinungen u. Dermatitis exfoliativa (I. M. Hitch u. F. W. Schwartz). *J. amer. med. Assoc.* **106**, Nr. 25. — Efeu. Spez. Ther. d. Rhus-toxidodendron-Dermatit. *New York State J. Med.* **37**, 61, 1937. — Giftefeu-Dermatitis. Behandl. m. Rhus toxidodendron Olio-Antigen (Fälle) (A. H. W. Caulfield). *Canad. med. Assoc. J.* **37**, 18, 1937. — Flußsäure-Einwirkung auf d. Haut (H. Schuermann). *Dermat. Wschr.* **1937**, H. 22. — Gift-Dermatitiden, chron. kosmetische u. pflanzliche (L. J. Kirby-Smith). *Florida med. Assoc. J.* **23**, 326, 1937. — Gift-Dermatitis (D. J. Wilson). *Nebr. State med. J.* **22**, 310, 1937. — Gold. Haut- u. Schleimhautschäden d. Sanocrysin (S. Thomsen). *Ugeskr. Laeger* **90**, 975, 1937. — Gold-Dermatitis, m. Nagelabweichung und Haarausfall (A. J. G. Belinfante). *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **81**, 2613, 1937. — Gold-Keratoderma und Melanoderma (S. Irgang). *Arch. of Dermat. etc.* **34**, 624, 1936. — Kontakt-Ekzem durch gefärbte Kleider (J. F. Bürgess). *Canad. med. Assoc. J.* **37**, 237, 1937. — Hauterkrankungen in Lackierereien (G. Munkwitz). *Arch. Gew. Path.* **8**, 83, 1937. — Japanlack-Dermat. (B. Hollander u. J. M. Shelton). *Arch. Dermat. a. Syphil.* **36**, 1081, 1937. — Lippenstift-Dermatitis (Y. Sézary u. A. Horowitz). *Presse méd.* **45**, 137, 1937. — Dermatitis medicamentosa (T. W. Baker u. L. A. Brunsting). *J. amer. med. Assoc.* **106**, 549, 1937. — Dermatitis medicamentosa (W. H. Morginson). *Illinois med. J.* **71**, 226, 1937. — Dermatitis medicamentosa (R. L. Sutton jr.). *Kansas med. Soc. J.* **33**, 385, 1937. — Arznei-Hautauschläge (E. W. Abramowitz u. M. H. Noun). *Arch. of Dermat. etc.* **35**, 875, 1937. — Naphthalin-Dermatose (1 Fall) (R. E. Carratalà u. C. Guerre). *Rev. Med. leg. y Jurisprud. med.* **2**, 19, 1936. — Kontaktdermatitis d. *Narcissus Jonquilla*

- (G. V. Stryker). J. ind. Hyg. 88, 462, 1936. — Pantocain und Nupercain, Hautschäden d. (O. J. Cameron). Nebr. State med. J. 22, 229, 1937. — Dermatitis durch Pastinak (Hirschberger u. Fuchs). Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 48. — Akneartige Dermatose d. Ortho-(2-Chlorophenyl)-Phenolnatrium und Tetrachlorphenolnatrium (M. G. Butler). Arch. of Dermat. etc. 85, 251, 1937. — Dermatitis bullosa durch Petroleum (C. H. Beek). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 81, 472, 1937. — Pyrethrum Dermatitis (J. H. Sequeira). Brit. J. Dermat. 48, 473, 1936. — Ausgedehntes allerg. Ekzem durch Rosanilin. (A. Nadel). Dermat. Wschr. 108, 1607, 1936. — Salvarsan-Dermatose, bullöse (Fr. Raubitschek). Arch. f. Dermat. 175, 114, 1937. — Dermatitis, exfoliative, n. Salvarsan (E. Epstein). J. amer. med. Assoc. 109, 117, 1937. — Vesiculobullöse Dermatitis nach Behandlung mit Salvarsan (K. B. Muir). Arch. Dermat. a. Syphil. 85, 226, 1937. — Neo-Salvarsan-Dermatitis (O. H. Brown). Southwest. med. Phoenix, Ariz. 21, 211, 1937. — Salvarsan-Dermatitis (H. Sprafke). Dermat. Z. 75, 333, 1937. — Salvarsan bzw. Arsinsäure. Späte lichenoidale Hauterscheinungen (N. Melzer). Arch. f. Dermat. 175, 501, 1937. — Überempfindlichkeitsersch. an d. Haut nach Tryparsamid (J. K. Miller u. H. J. O'Donnel). Arch. Dermat. a. Syphil. 85, 264, 1937. — Hautschäden durch Schönheitsmittel (K. Finknath). Ärztl. Sachverst. Z. 1937, 193. — Dermatitis d. Schönheitsmittel (F. W. Lynch). Minnesota Med. 20, 519, 1937. — Sulfanilamid Hautschäden (J. G. Menville u. J. J. Archinard). J. amer. med. Assoc. 109, 1008, 1937. — Sulfanilamid Hautschäden (M. H. Goodman u. Ch. S. Levy). J. amer. med. Assoc. 109, 1009, 1937. — Sulfanilamid-Dermatitis (L. J. Frank). J. amer. med. Assoc. 109, 1011, 1937. — Sulfanilamid, Hautausschläge n. (10 Fälle) (F. F. Schwentker u. S. Gelman). Johns Hopkins Hosp. Bull. 61, 136, 1937 ref. J. amer. med. Assoc. 109, 1314, 1937. — Schwere Sulfanilamid-Dermat. (J. O. Finney) J. amer. med. Assoc. 109, 1982, 1937. — Exfoliative Sulfanilamid-Dermat. (G. B. Myers, E. C. Vonder Heide u. M. Balcerski.) J. amer. med. Assoc. 109, 1983, 1937. — Torch-Öl-Dermatitiden (A. G. Kammer u. R. H. Callahan). J. amer. med. Assoc. 109, 1511, 1937.
- Hustensäfte, 4 Verg. b. Säuglingen (D. Frick). Münch. med. Wschr. 1937, 487.
- Jamaika-Ingwer-Extrakt, gealterter. 35 Fälle von Paralyse durch Genuß (M. L. Weber). Méd. Bull. Veterans Adm. Wash. 18, 228, 1937.
- Insektenstich, schwere anaphylaktische Syndrome nach (A. Zaniol). Quad. Allerg. 3, 60, 1937.
- Insulin-Verg. (G. de Morsin u. J. J. Mozer). Ann. Méd. 89, 474, 1937. — Spättdot nach großen Dosen (F. Mainzer). Wien. klin. Wschr. 1936 II, 1231. — Insulin-Lipome (W. Hadorn). Schweiz. med. Wschr. 1937 I, 516.
- Jod. — Verg. (1 Fall) (F. Modern). Klin. Wschr. 1937, 501. — perkutane (W. B. Seymour jr.). Arch. int. Med. 59, 952, 1937. — seltene Quelle (R. Bürklen). Med. Klin. 1937, 1937. — Zwischenfälle bei d. Arteriographie mit jodhaltigen Kontrastmitteln (R. Garraud). Paris Méd. 2, 114, 1937. — Verg., tödliche (R. Finkelstein u. M. Jacobi). Ann. int. Med. 10, 1283, 1937. — Schädig. bei Benutzung jodhaltiger Zahnpasten (K. Fränkel). Münch. med. Wschr. 1937, 1137. — Jodkaliumverg., chronische (Chr. Thygesen u. C. Nielsen). Ugeskr. Laeg. 1937, 835. — Jodol-Verg. (Fall) (L. Schneider u. J. Segal). Amer. Rev. Tbc. 35, 590, 1937.
- Kallumchlorat, akute Verg. (H. L. Robinson). Chin. med. J. 50, 1118, 1936.

- Kaliumjodid**, chron. Verg. (Ch. Thygesen u. C. Nielsen). Ugeskr. Læger 99, 835, 1937.
- Kalliumnitrat**, berufl. Verg. (G. Quarelli u. C. Rivolta). Fol. med. Napoli 23, 34, 1937.
- Kalliumpermanganat**-Verg., tödl. (Johnston). South. Med. J. 30, 1030, 1937. — (Strzyzowski). Schweiz. med. Wschr. 1937, 457.
- Kanthalidin**, Verätzung d. Mund- u. Ösophagusschleimhaut (R. Sann). Med. Klin. 1937, 125.
- Kohlenoxyd**-Verg. am Generator. Chem. Industr. G. 60, 196, 1937. — (W. H. Mac Craken). Michigan State med. Soc. J. 36, 139, 1937. — Massenverg. (J. Winter). Arbeitsschutz, Reichsarb.bl. 1937, Nr. 4. — durch Kükengrude (W. V. Beck). Ärztl. Sachverst.ztg. 1937, 117, Nr. 9. — akute (F. F. Davis). Virg. med. Monthly 64, 337, 1937. — (Fall) (R. M. Waters). New Orleans med. J. 90, 219, 1937. — (H. Reploh.) Vertrauensarzt u. Krankenkasse 4, 193, 1936. — Verg. durch Schlackengase (D. Hidassy). Oro. Hetil 1936, 537. — neurolog. Erscheinungen (H. L. Cohen). J. Neur. 17, 41, 1936. — Verg., Erkennung u. Behandlung (H. Reinwein). Ther. Gegenw. 78, 289, 1937. — Lähmung d. Augenmuskel, Sehnervpapillenentzündung (S. Kahoun). Českoslov. Oftalm. 3, 122, 1937. — Leuchtgas-Verg., Hyperkinesen nach (E. Stengel u. J. Zeller-mayer). Mschr. Psychiatr. 95, 213, 1937. — Leuchtgas-Verg., Querschnittlähmung d. Rückenmarks (H. Zipt). Dtsch. Z. Nervenheilk. 142, 39, 1937. — durch Leinölarb-anstriche (Fall) (K. W. Hetzel). Dräger-Hefte 1937, Nr. 189. — (W. Hoffmann.) Zbl. Gew. Hyg. N. F. 13, 207, 1936. — Korsakowsche Psychose (T. Fracassi, C. Lambruschini u. R. Graziano). Rev. argent. Neur. 1, 436, 1935. — Syringomyelie (G. Guillain u. J. Lereboullet). Paris méd. 1936 II, 227. — als Gewebsgift (E. Schulze). Klin. Wschr. 1937, 427. — Mangelnde Blutplättchenbildung (Fall) (N. Bassi). Med. del Lav. 1936, Nr. 7. — Herzinfarkt (Chr. Kroetz). Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschg 215, 1936. — Verg. d. Preßluft (N. R. Bomz u. P. Drinker). J. ind. Hyg. 18, 461, 1936. — Coronarschädigung (2 Fälle) (H.-G. Nagel). Dtsch. med. Wschr. 1937 I, 301. — Hochofen-Gas-Vergiftung, Gedächtnisverlust d. (G. Störing). Z. Neur. 158, 420, 1937; dass., Akad. Verlagsges. Leipzig 1936. — Strukturveränderungen bei (E. Licht) Experimentale 91, 35, 1937. — Elektrokardiogramm bei (B. Steinmann). Z. Kreislaufforschg. 29, 281, 1937. — Apraxie u. and. neurolog. Folgeerscheinungen (J. C. Nichols u. M. Keller). Amer. J. Psych. 93, 1063, 1937. — (C. K. Drinker.) J. ind. Hyg. 18, 637, 1936. — Fall, meningeale Spätblutung, Psychose (J. Titeca). Ann. méd.-psychol. 94, II, 595, 1936. — Später postmortaler Nachweis (Piecarkowski) Polska Gaz. Lek. 16, 24, 1937. — Gehalt im Blut bei fragl. Verg. (Loeper u. Mitarb.). Presse méd. 1936, 101. — Verg., chronische, Zur Frage d. (Grasreiner). D. Dtsch. Mil.arzt 1937, H. 6. — chron. (E. Hval). Med. Rev. 53, 449, 1936. — akute und chron. (Symanski). Arbeitsmedizin 1936, H. 5. — Über chron. Verg. (H. Symansky). Gasmasko 9, 4, 1937. — Zur Frage der chron. CO-Verg. (K. Wotzka). Klin. Wschr. 1937 I, 24. — chron. (Bem. z. Arb. Wotzka) (W. Heubner). Klin. Wschr. 1937 I, 168. — chronische (Erw. auf W. Heubner) (K. Wotzka). Klin. Wschr. 1937 I, 501. — und Barbitursäurederivate-Verg. Vergleichende Untersuchungen über d. Wirk. versch. Analeptica bei (K. Thiel). Z. exper. Med. 100, 1, 1936. — Statistik v. Leipzig 1928—1930 (J. Katz). Pharmaz. Ztg. 1936, 830.
- Kohlensäureschnee**, Aspiration von (Fall). J. amer. med. Assoc. 108, 970, 1937.
- Kombinierte Schwefelsäure-Thallium-Arsen**-Verg. (W. Laves). Zaccchia 1, 28, 1937.

**Kupfer s. Traubenverg.**

**Leinöl**, Granulom in der Genitalgegend. Z. klin. Chir. 249, H. 1/2, 1937.

**Lösungsmittel**, organische (W. J. Mc Connel). J. amer. med. Assoc. 109, 762, 1937.

— Toxische Encephalopathie (Fall) (D. E. Donley). J. ind. Hyg. a. Tox. 18, 571, 1936.

**Luminal**, Phenobarbitalverg. (H. W. Taylor u. M. Schram). Arch. of Pediatr. 53, 670, 1936. — Kontraindiziert bei Parkinsonismus (5 Fälle) (E. Ziskind u. E. S. Ziskind). J. amer. med. Assoc. 109, 20, 1937. — Anämie b. epil. Pat. (G. Maillard u. Jammot) Paris Méd. 2, 325, 1937.

**Lycopodium**, Granulomentwickl. d. Gebrauch v. (W. Antopol u. Ch. Robbins). J. amer. med. Assoc. 109, 1192, 1937.

**Magnesiumsilicat**, Granulom durch Talcumpuder (2 Fälle) (R. Fienberg). Arch. of Path., Chicago 24, 36, 1937.

**Mangan**, Pneumonie (E. W. Baader). Ärztl. Sachverst.ztg 1937, 75. — Manganismus (C. v. Loebe). J. Psychol. u. Neur. 47, 220, 1936. — Parkinson. (Cochard, Jaquie u. Balgairie). Méd. Trav. 9, 52, 1937. — Manganeisenpulver-Verg. (Kapper). Arbeitsschutz 1937, Nr. 2.

**Metalleinwirkung**, chron., Leberschädigung d. (D. G. Tallenberg). Z. klin. Med. 132, 115, 1937. — Metallvergiftungen, akute, Untersuchungen d. ZNS. (A. Esser). Dtsch. Z. gerichtl. Med. 26, 430, 1936 u. 27, 253, 1937.

**Methylalkohol**, Verg. in Holland (Willemse). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1936, 46. — u. andere giftige Methylverbden (F. Flury u. W. Wirth). Arch. Gew. Path. 7, 221, 1936. — Naturwiss.-techn. Rundschau. Med. Klin. 1937, Umschl. S. 9. — Verg., Acidose bei (H. J. Ustvedt). Acta med. scand. (Stockh.) Suppl.-Band 78, 857, 1936.

**Methylsalicylat s. Wintergrünöl.**

**Methylviolett**, Tintinstift-Glomerulonephritis. Münch. med. Wschr. 1937, 178. Mimi, 1 Fall (Solgiri). Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie 1936, 880.

**Morphium**, 2 Vgftgen b. Säugling u. Kleinkind (H. Tunger). Kinderärztl. Praxis 7, 348, 1936. — Morphinsulfat, veränderl. Giftwirkung (Fall) (A. J. Nedzel). J. Lab. a. clin. Med. 22, 1031, 1937.

**Motorisierung und Vergiftungsgefahren** (F. Flury). D. dtsh. Mil.arzt 1, H. 7.

**Muschelvergiftung in Nova Scotia** (A. L. Murphy). Canad. med. Assoc. J. 35, 418, 1936.

**Naphthallin**, Berufsschädig. d. Haut (Burnier). Presse méd. 1936, 63.

**Narkotika**, 3 Todesfälle d. (P. Piker u. J. Gelperin). Ann. int. Méd. 10, 1279, 1937.

**Natriumhebaral**, Case of hebaral sodium poisoning (A. J. Mc Kendrick). Brit. med. J. Nr. 3962, 1196, 1936.

**Natrium-Morrhuat** (J. T. N. Mc Castor u. M. C. Mc Castor). J. amer. med. Assoc. 109, 1799, 1937; s. a. (M. L. Dale) ebenda 109, 718, 1937 u. (K. M. Lewis) ebenda 107, 17. X. 1936.

**Nikotin-Verg. d. Schädlingsbekämpfungsmittel**. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1937, 1. — Behandl. d. Tabakamblyopie (W. F. Duggan). J. amer. med. Assoc. 109, 1354, 1937. — Amblyopie, unkomplizierter Fall (F. D. Carroll u. C. R. Franklin). Amer. J. Ophthalm. 19, 1070, 1936. — s. Alkohol- und Nikotin-Verg. — akute (J. J. Jüngerhans). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 81, 21, 1937. — akute, bei einem Kind (H. W. Willis). J. Pediatr. 10, 65, 1937. — tödl. (24 Fälle) (J. A. Beeman u. W. C. Hunter) Arch. of Path. Chicago, 24, 481, 1937. — akute (F. J. Haverkate) Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1937, 4069.

- Nitrit.** Verg. d. Natriumnitrit (A. Scholes). *Analyst* 61, 685, 1936. — Tödliche Verg. d. Natriumnitrit (T. A. C. McQuiston). *Lancet* 231, 1153/54. 14/11, 1936. — Amylnitrit, Verätzung d. Augen durch (E. St'asrlk). *Českoslov. Ophthalm.* 2, 201, 1935. — Äthylinitrit, Methämoglobinämie nach Vergiftung mit (K. A. Seggel). *Dtsch. Arch. klin. Med.* 179, 353, 1936.
- Nitrobenzol** s. Amidobenzol.
- Nitrosegas-Verg.** (O. J. Broch). *Norsk. Mag. Laegevidensk.* 98, 370, 1937.
- Novocain**, Gefahr b. Anästhesie (R. Knepper) *Münch. med. Wschr.* 84, 1572, 1937.
- Ölschäden**, gewerbliche (S. Hopf). *Ärztl. Sachverst.ztg.* 1937, 229, Nr. 17.
- Oenanthe crocata** (Safranrebellolde)-Verg. (J. McGrath). *Ir. J. med. Sci.* 139, 309, 1937.
- Oxalsäure** (Rhabarberblätter). *J. amer. med. Assoc.* 109, 960, 1937.
- Pandigal**, schwere Kreislaufstörung (E. Schilling). *Münch. med. Wschr.* 1936 II, 1788.
- Pantocain**, Überempfindlichkeit gegen (R. L. Pfeiffer). *Arch. Ophthalm.* 18, 62, 1937.
- Paraphenyldiamin**, 4 Fälle von Augenschädigung (L. Sallmann, *Ges. inn. Med. Wien*). *Wien. klin. Wschr.* 1937, 1471.
- Petrolat**, subkutane Gasbildung mit P. verunreinigter Schnittwunde (E. Trevani). *Zbl. Chir.* 1937, Nr. 30.
- Phanodorm**, toxischomane Verg. (H. Kuipers). *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1936, 3021 u. 3025.
- Phosphor**. Nekrose u. chron. Wirkg. (P. Michaelis). *Arch. Gew. Path.* 7, 477, 1936. — Verg., akute (H. Brocks). *Ugeskr. Laeger* 1936, 1134.
- Pilzvergiftungen**. *Amanita Phalloides*-Verg. (Le Calvé). *Presse méd.* 44, 1724, 1936. — Behandlung (R. Wehmann). *Münch. med. Wschr.* 1936, Nr. 46. — (R. Wasicky). *Wien. klin. Wschr.* 50, 22, 1937. — Dextrosetherapie bei (P. Moretti). *Riforma med.* 53, 9, 1937. — *Amanita muscaria* (Fliegenpilz), 7 Fälle (H. Tenner). *Münch. med. Wschr.* 1937, 1667. — durch Champignons (L. Binet u. J. Marek). *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, III s. 52, 1098, 1936.
- Plasmochin**. Hämoglobinurie nach Malariaprophylaxe mit (M. Sein). *Ind. med. Gaz.* 72, 86, 1937. — s. a. Atebrin.
- Prontosil album** und Bitterwasser, Sulfhämoglobinämie durch gleichzeitigen Gebrauch (A. P. Daniels). *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* 1937, 1837. — flavum-Agranulocytose, tödl. (J. G. G. Borst). *Lancet* 1937 I, 1519.
- Prontylin**-Methämoglobinämie (J. F. Stoness). *N. Y. State J. med.* 37, 1139, 1937.
- Pyramidon**, Tod nach. *Brit. med. J.* Nr. 3913, 37, 1936. — Agranulocytose (M. Benard u. K. E. Rotschuh). *Med. Welt* 1937, 76. — Granulocytopenie (J. Kloster). *Acta med. scand. (Stockh.)*. Suppl. B. 78, 626, 1936. — Agranulocytose (6 Fälle) (M. C. Israels u. J. F. Wilkinson). *Quart. J. Med. N. s.* 6, 35, 1937. — Agranulocytose (W. Rüther). *Klin. Wschr.* 1936 II, 1881. — Agranulocytose (E. v. Baeyer). *Klin. Wschr.* 1936 II, 1914. — Agranulocytose (G. Krauel). *Klin. Wschr.* 1937, 1245. — Gardan-Agranulocytose (A. Siegenbeck van Heukelom u. H. Leeuwenburgh). *Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie* 1937, 66. — Agranulocytose (O. Roth). *Schweiz. med. Wschr.* 1937, 27. — Granulopenische Reaktion (Hansen, A. Buus u. C. Holten). *Acta med. scand. (Stockh.)* S. B. 78, 599, 605, 630, 1936. — Agranulocytose (R. Staehelin, *Med. Ges. Basel*,

11. 2. 37). Med. Klin. 1937, 886. — Agranulocytose (Disselmeyer u. Zorn). Münch. med. Wschr. 1937, 247, s. a. (Grage) ebenda 1937, 666. — Agranulocytose (P. Plum.) Acta med. scand. (Stockh.) S. B. 78, 605, 1936. — Novaldin-Agranulocytose (Th. G. Klumpp). J. amer. med. Assoc. 108, 637, 1937. — Amidopyrin-Agranulocytose (S. C. Dyke.) Brit. med. J. 2, 911, 1936. — Amidopyrin oder Goldpräparate-Agranulocytose (C. R. Das Gupta u. L. J. Witts). Brit. med. J. 3988, 1197, 1937.
- Quecksilber.** Tödl. Verg. mit Mercurisulfat (Dérobert). Ann. Méd. lég. etc. 17, 219, 1937. — Akute Verg. in Respirationskammer (H. Christiansen, M. Krogh u. M. Nielsen). Nature (Lond.) 139, 626, 1937. — Cyanür, Selbstmord (W. Lewiński). Czas. sąd-lek 3, 177, 1936. — Agranulocytose (G. Roth). Schweiz. med. Wschr. 1937, 27. — Mercurochrom (Gonacrin)-Nephritis (Palazzoli). J. d'Urol. 41, 500, 1936. — Schäden d. organische Verb. (F. Koelsch). Arch. Gew. Path. 8, 113, 1937. — Erkrank. d. Niere (G. Lendres). Dtsch. med. Wschr. 1936 II, 1713. — Leberschäden (D. G. Tallenberg). Arch. Gew. Path. 7, 305, 1936. — EKG-Befund (A. Pick). Med. Klin. 1936 II, 1665. — Agranulocytose bei Behandl. einer Neurolues (H. Sprockhoff u. H. C. Buhrmester). Med. Klin. 1937 I, 408. — Verg., nephrotische Schrumpfnieren nach alter (W. Koch). Med. Klin. 1937, 1559. — Bichlorid, vorübergehende Nagelverfärbungen d. (J. L. Callaway). Arch. f. Dermat. 36, 62, 1937. — Cyanid-Verg. (Z. Stary u. W. Lorenz). Med. Klin. 1937, 635. — Agranulocytose bei Behandlung einer Neurolues (K. Zieler). Med. Klin. 1937, 634. — Sublimat-Verg. (Guarini). Rin. asc. med. 1936, 31. Juli. — Akute Sublimatverg. (U. Siirala). Acta Soc. Medic. fenn. Duodecim, B 22, H. 3, Nr. 11, S. 1, 1936. — Sublimat-Verg. Elektrolyt-Gleichgewicht während d. Rekonvaleszenz (J. H. Talbott, F. S. Coombs u. W. V. Consolazio). Arch. int. Med. 60, 301, 1937. — Sublimat-Nephrose (E. Roth u. N. v. Szent-Györgyi). Klin. Wschr. 1937 I, 895. — herzscheidigende Wirkung (R. Debré, H. Leroux u. R. Hazard) C. r. soc. Biol. Paris 125, 518, 1937.
- Radioaktive Stoffe,** Gefahren der in den Organismus eingebrachten (S. Laborde). Presse méd. 1936 II, 1915. — (Lefébvre) Presse méd. 1937, 2.
- Radium,** Verg. (R. D. Evans). Amer. J. Roentgenol. 37, 293, 1937. — Verg. (2 Fälle) (B. Rajewsky). Strahlenther. 56, 703, 1936. — berufl. Schädigungen, (Sammelbericht) (L. Teleky). Wien. klin. Wschr. 1937 I, 619. — Strahlenschädigung, akute und chron., tödl. (H. Hamperl). Virchows Arch. 298, 376, 1936. — Schäden, berufliche (R. Fleckseder). Wien. klin. Wschr. 1937, 1006. — Tödl. Lungenfibrose (E. Tönges u. H. H. Kalbfleisch). Frankf. Z. Path. 50, 100, 1936.
- Rauch,** Verg. (W. Willcox). Practitioner, London 139, 225, 1937. — Rauchgas-Verg., Angina pect. (Ch. Kroetz). Med. Klin. 1936 II, 1521.
- Rizin,** Verg. (Moeschl, Ges. f. inn. Med., Wien, 14. 1. 37). Med. Klin. 1937, 1055.
- Salizylsäure,** Verg. bei Kindern (Fälle) (S. de Alzaga). Semana méd., Buenos Aires 44, 87, 1937. — Heftige Salicylatverg. beim Kinde (V. Mikulowski). Rev. franç. Pédiatr. 11, 245, 1935. — Salbe, Tod durch (G. Sannicandro). II Dermosifilogr. 12, 273, 1937. — Salicyl-Acido-Keron, Verg. (H. Bénard, F. P. Mecklen u. R. Fasquelle). Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III. s. 52, 1562, 1936. — Salicylat, Verg. (K. Dodet, A. S. Minot u. J. M. Arena). Amer. J. Dis. Childr. 53, 1435, 1937. — Methylosalicylat s. Wintergrün.
- Salpetersäure,** Verätzung, perniciose Anämie n. (G. Alsted). Lancet 1937, I, 76.



- Salvarsan, Agranulocytose n. Neosalvarsan** (J. P. Crawford). J. Labor. a. clin. Med. 22, 157, 1936. — **Agranulocytose** (H. Möschl). Wien. klin. Wschr. 1937, I, 472. — **Agranulocytose u. Herpes**. Ann. Mal. vénér. 31, 401, 1937. — **Neosalvarsan-Agranulocytose** (A. J. G. Belinfante). Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indië 1936, 1585. — **Agranulocytose** (L. Mazzoleni u. L. Sansone). Haematologica (Pavia) Arch. 18, 509, 1937. — **Icterus** (L. J. Soffer). Amer. J. Syph. 21, 309, 1937. — **Neosalvarsan, Purpura haemorrhagica** (E. H. Falconer, N. N. Epstein u. G. K. Wever). Arch. int. Med. 53, 495, 1936. — **Thrombopenische Purpura** (A. Stigaard). Ugeskr. Laeger 99, 138, 1937. — **Schwere Knochenmarkschäden** (2 Fälle) (A. Lieberson u. A. Weiß). Ann. int. Med. 10, 1775, 1937. — **Shock nach i.v. Therapie mit Neosalvarsan** (3 Fälle) (T. Weinberg). Amer. J. Syph. 21, 376, 1937. — **Neosalvarsan, Sensibilisierungsschäden** (P. J. van Putte). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1936, Nr. 20. — **Sensorische Störungen u. Hautgefäßschäden n. intraarterieller Inj.** Minerva Med. Turin 2, 505, 1936. — **Dermatitis, paralytischer Icterus und Darmperforation** (C. C. Dennie u. E. S. Müller). Arch. Dermat. a. Syphil. 35, 591, 1937. — **Hämorrh. Encephalitis d. Neosalvarsan in d. Schwangerschaft m. ungewöhnl. Gefäßparalyse** (F. E. Cornia). Canad. med. Assoc. J. 35, 610, 1936. — **Schäden der Hornhaut** (A. Pillat, Ver. d. Ärzte in Steierm., Graz, 18. 6. 37). Münch. med. Wschr. 1937, 1718.
- Salzsäure, Verg., Pylorusstenose** (R. Gatta). Arch. Ital. d. Mal. d. App. Diger. 5, 593, 1936.
- Schädlingsbekämpfungsmittel, Vergtgen mit flüchtigen Stoffen** (Sammelbericht). Schweiz. techn. Z. 1937, Nr. 17, Suppl. 13 v. 29. 4. 37.
- Schildkröten, Massenverg.** (J. Biesdrager). Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië 1936, 1933. — **Verg., tödl.** (Siegenbeek van Heukelom). Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië 1936, 1945.
- Schlafmittel, Verg.** (Meerlo). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1937, 7. — **Cycliton bei Schlafmittelvergtgen** (Kasuistik) (A. Tillich). Med. Klin. 1937, 1677.
- Schlangenbiß, Verg.** (L. Franci). Rass. Terap. e Patol. Clin. Neapel 8, 693, 1936. — **südamerikanische Viper, (Viper lachesis alternatus), Fall von Spättd nach Biß** (Kohschütter u. Minning). Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 50. — **Behandl.** (J. L. Keeley). Wisc., Med. J. 36, 534, 1937. — **Hämolyse d. d. Gift d. indischen Cobra** (S. N. Ganguly). Indian J. med. Res. 24, 1165, 1937. — **Lachesis** (R. Planer). Dtsch. Z. Homöop. 1937, H. 1. — **Doliophis intest.** (E. Jacobson). Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indië 76, 2599, 1936. — **Kreuzotterbisse** (Fall) (G. H. Bartsch). Wien. klin. Wschr. 1937, 1332.
- Schwefelblüte. Sulfhämoglobinämie** (C. Giordano u. E. C. Vigliani). Arch. Sci. med. 64, 137, 1937.
- Schwefeldioxyd, Augenveränderungen d.** (C. P. Clark). Amer. J. Ophthalm. 19, 881, 1937. — **Asthma d.** (H. F. Dowling) Med. Ann. Columbia 6, 299, 1937.
- Schwefelkohlenstoff, pallidestriäres Syndrom bei chron. Verg.** (P. G. Quarelli). Paris méd. 1, 533, 1937. — **Schäden b. d. Olivenölbereitung in Andalusien** (J. Dantin-Gallego). Arch. Gew. Path. 8, 124, 1937.
- Schwefelsäure, Verg., medizinale** (H. Walicka). Czas. sad. lek. 3, 228, 1936. — **und Zinksulfat, Verätzungen d. Nasenschleimhaut bei Zinkhüttenarbeitern** (R. Böttcher u. K. Kötzing, Med. Ges. Magdeburg). Münch. med. Wschr. 1937, 1435.

- Schwefelwasserstoff, Augenerkrankungen in d. Kunstseidenindustrie (W. Horton). Veröff. Volksges. Dienst 47, H. 8, 1937, s. a. Der Kompaß 1937, H. 4.
- Scopolamin, Augenmuskellähmungen n. Illinois med. J. 71, 229, 1937.
- Sedormid. Purpura hämorrhagica (P. H. Kramer). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 81, 3345, 1937. — Purpura thrombocytopenica n. (W. Lieberherr). Med. Klin. 1937, 475. — Purpura thrombopenica (W. Hadorn). Schweiz. med. Wschr. 1936 II, 1273. — Thrombopenie und Purpura Werlhof (P. van Andel u. J. Groen). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 81, 3348, 1937.
- Selen. Entzündl. Erkrankungen d. Halses u. d. Bronchien (15 Fälle) (H. L. Motley, M. M. Ellis u. M. D. Ellis). J. amer. med. Assoc. 109, 1718, 1937. — Verg., Möglichkeit d. J. amer. med. Assoc. 108, 210, 1937. — Beziehungen z. Pellagra (R. de Rohan-Barondes). Presse méd. 45, 188, 1937.
- Silber. Argyrie n. langdauernder Adsorganmedikation (H. Curschmann). Med. Klin. 1937, 1158. — Beiträge z. Frage d. Argyrie (W. Heubner). Med. Klin. 1937, 732. — Argyrie (C. Kaplan). Laryngoscope 47, 14, 1937. — Argyrie d. intranasalen Gebrauch v. kolloidalem Silberjodid (M. R. Woodward). Texas State J. med. 32, 492, 1936.
- Solanin. Tödliche Verg. (A. Terbrüggen). Beitr. path. Anat. 97, 391, 1936. — Solaninreiche Kartoffeln als Krankheitsursache (W. Unverricht). Ernährung 2, 70, 1937. — Erkrankungen d. (H. Zettel). Ernährung 2, 71, 1937.
- Spinnengifte, südamerikanische. Monographie, zahlreiche Fälle (J. Vellard). Paris, Masson et Cie. 1936. — Black Widow Spider-Biß (44 Fälle) (H. M. Ginsburg). Calif. West. med. 46, 381, 1937. — Knoppie-Spider-Biß. Behandl. (18 Fälle) (M. H. Finlayson). South Africa med. J. 11, 163, 1937. — 15 Fälle, Behandl. (A. S. Hargis). New England J. med. 215, 489, 1936.
- Statistik. Schlafmittelmißbrauch (H. Schubert). Med. Welt 1937, Nr. 2, s. a. W. Steckel, Dtsch. med. Wschr. 1937, 1428. — Tödliche Vergiftungen in Finnland 1894—1933 (S. Erkkilä). Duodecim 52, 799, 1936.
- Stickoxyd NO-Verg. beim Reinigen eines Aluminiumtanks mit  $\text{HNO}_3$ . Brenner-Ztg. 54, 122, 1937.
- Stickoxyd-Äther, Hirnrindenschädigung n. Anästhesie m. (F. R. Ford, F. B. Walsh u. J. A. Jarvis). Johns Hopkins Hosp. Bull. 61, 246, 1937.
- Stickoxydul-Narkose, Zerstörungen der Hirnrinde b. (K. Löwenberg, R. Waggoner, A. Arbor u. T. Zbinden). Ann. of Surg. 104, 801, 1937.
- Strychnin-Verg., Luftembolie bei (W. Schwarzacher, Ver. d. Ärzte in Steiermark, Graz, 23. 4. 37). Klin. Wschr. 1937, 1700.
- Sulfanilamid, Sulfhämoglobinämie (H. E. Archer u. G. Discombe). Lancet 1937 II, 432. — Methämoglobinämie n. (Bensley u. Ross). Canad. med. Assoc. J. 1937, 62. — Sulfhämoglobin- und Methämoglobinämie (J. P. J. Paton u. J. C. Eaton). Lancet 1937 I, 1159. — Sulfhämoglobinämie n. Prontosil, (G. Discombe). Lancet 1937 I, 626. — Purpura und scarlatiniforme Hautreaktion (I. L. Schenberg). J. amer. med. Assoc. 109, 1035, 1937. — Anämie (S. E. Kohn). J. amer. med. Assoc. 109, 1005, 1937. — akute hämolytische Anämie (A. M. Harvey u. C. A. Janeway). J. amer. med. Assoc. 109, 12, 1937. — Cyanose (E. K. Marshall jr. u. E. M. Walzl). Johns Hopkins Hosp. Bull. 61, 140, 1937, ref. J. amer. med. Assoc. 109, 1314, 1937. — Spez. febrile Reaktion (P. A. Hagemann u. F. G. Blake). J. amer. med. Assoc. 109, 642, 1937. — Toxische Neuritis optica (P. C. Bucy). J. amer. med. Assoc. 109, 1007, 1937. — Kom-

- plikationen bei Behandl. m. J. amer. med. Assoc. 108, 1935, 1937. — Überempfindlichkeit (B. A. Newman u. H. Sharlit). J. amer. med. Assoc. 109, 1036, 1937, dass. (M. Salvin) ebenda, 1038. — Vorsicht bei Anwendung (Fall) (H. A. Tarbell). New Jersey med. Soc. J. 34, 506, 1937, s. a. J. amer. med. Assoc. 109, 1316, 1937 u. 1128, 1937.
- Terpentin**, Fall von (A. E. Harbeson). Canad. med. Assoc. J. 35, 549, 1936.
- Tetrachlorkohlenstoff**, Verg. (H. L. Heyl). J. Pediatr. 9, 662, 1936. — Verg. durch Mischung von  $\text{CCl}_4$  u. Petroleum bei der Haarreinigung (H. Descille u. G. Antoine). Ann. méd. lég. etc. 16, 155, 1936. — Nephritische Syndrome bei industr. Verg. (S. Franco). N. Y. State J. Med. 36, 1847, 1936. — (G. W. Daubenspeck.) Illin. med. J. 72, 274, 1937. — (C. Young.) Canad. med. Assoc. J. 35, 418, 1936. — 3 Fälle (S. E. Caldemeyer). Missouri State med. Assoc. J. 33, 387, 1936. — Einatmung von (J. J. Selman u. Z. T. Wirtschafter). Ohio State med. J. 33, 167, 1937.
- Thallium-Verg.** — fragl. Betriebsunfall (H. Elbel). Ärztl. Sachverst.ztg. 1937, 119. — von Zwillingen (A. Bochkor). Ann. méd. lég. etc. 17, 1, 1937. — Alopezie (Schreiber). Dtsch. med. Wschr. 1937, 8.
- Thomaschlackenmehl**. Erkrankungen durch (E. Holstein u. O. Mau). Arbeitsschutz 1937, 99.
- Thorium-Dioxyd-Verg.** J. amer. med. Assoc. 108, 1656, 1937.
- Titan**, Pneumokoniose d. (L. Lenzi). Rass. med. Ind. 1936, Nr. 5.
- Traubenvergiftung**, 2 tödliche Fälle (Kupferhydrat, Kalziumsulfat u. Kalziumkarbonat) (M. Canciulesco u. N. Radulescu). Bull. Acad. méd. Roum. 2, 890, 1936.
- Trichloräthylen**, Verg. (E. Holstein). Zbl. Gewerbehyg. N. F. 14, 19, 1937. — Perniciosa durch (F. Hoffmann). Med. Welt 1937, 12. — Verg. mit atyp. Drüsen u. Miliartbc. (E. Hart Hansen). Ugeskr. Laeg. 1936, 862. — und Perniciosa (F. Luce). Med. Welt 1937, 502.
- Uranephrose**, akute (A. T. Milhorat u. H. J. Deuel). Arch. int. Med. 60, 77, 1937.
- Vergiftungen**, chron. (W. Heubner). Schweiz. med. Wschr. 1937, I, 45. — Affektionen der psycho-nervösen Gebiete und ihre Spezifität bei Intoxikationen mit CO, Pb, Hg, Benzol und seinen Derivaten (A. M. Veger). Sovrem. Psichonevr. 11, 208, 1935. — gewerbl., Kreislaufschäden (Koelsch). Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 1936, 97. — Zur Symptomatologie und Pathogenese (O. Röth). Schweiz. med. Wschr. 1937, II, 593. — bei Kindern, zufällige, Diagnose und Behandl. (J. Aikman). N. J. State J. Med. 36, 1769, 1936. — Klassifizierung nach Diagnose u. Behandlungsmodus bei einigen d. übl. Gifte (W. D. McNally). Illinois med. J. 71, 115, 1937.
- Veronal**, akute Verg. Behandlg. mit Strychnin (G. A. Metz). Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1937, 493. — Alkalithérapie b. Fall (Henze). Dtsch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 46. — Betr. z. Therap. d. Veronalverg. (Fall) (G. Sack). Dtsch. med. Wschr. 1937, Nr. 1. — Verg., Therapie (G. Sack). Dtsch. med. Wschr. 1936, II, 2082. — Tod d. Überempfindlichk. Brit. med. J. Nr. 3952, S. 695 u. Beckenham Advertiser v. 17. 9. 36. — Chron. Verg. (L. Bianchini). Arch. gen. di Neur. 17, 46, 1936.
- Vitamin D**, Intoxikation (J. E. Steck, H. Deutsch, C. J. Reed u. H. C. Struck). Ann. int. Med. 10, 951, 1937.

- Wasserschierling, Cicuta Maculata:** Water Hemlock (D. R. Haggerty u. J. A. Conway). N. Y. State J. Med. 36, 1511, 1936.
- Wintergrünöl, Verg.** (Methylsalicylat) (3 Fälle, Liter., Sektionsbef.) (C. S. Stevenson). Amer. J. med. Sci. 193, 772, 1937.
- Wismut, Verg., akute** (N. M. Veith u. A. E. Osterberg). Arch. int. Med. 60, 415, 1937. — Skelettwachstumsstörungen d. (J. Caffey). Amer. J. Dis. Childr. 53, 56, 1937.
- Xylol, Verg., chron.** (G. de Oliveira). Zbl. Gewerbehyg. 1937, Nr. 2.
- Yatren, Leberschädigung** (H. Schmidt). Dtsch. med. Wschr. 1936, II, 2127.
- Zink, Verg., chronische** (E. S. du Bray). J. amer. med. Assoc. 108, 383, 1937. — und Antimon-Verg. durch in galvanisierten Eisenkannen aufgehobenen Orangensaft (G. R. Gallender u. C. J. Gentzkow). Mil. Surgeon, Washington 80, 67, 1937. — Zinkdampf, Verg. (Fr. Chrometzka). Dtsch. Arch. klin. Med. 179, 569, 1937. — Zinkfieber in der Messingindustrie (H. Natwig) Nord. Hyg. Tidsk. 17, H. 8, 1936; s. a. Tidskr. norske Lægefor. 1937, H. 9.
-





